PFLÜGER'S ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER TIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

MAX VERWORN

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE UND DIREKTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTS
DER UNIVERSITÄT BONN

UNTER MITWIRKUNG VON

PROF. **BERNHARD SCHÖNDORFF** IN BONN.

BAND HUNDERT UND DREIUNDDREISSIG.

MIT 18 TAFELN UND 108 TEXTFIGUREN.

BONN, 1910.

VERLAG VON MARTIN HAGER.

E687(1)

1378

Inhalt.

Erstes, zweites und drittes Heft.

Ausgegeben am 18. Juni 1910.

Seite

Über Entwicklungs- und Wachstumsgesetze. Von Wolfgang Ostwald 1

Über das Farbenunterscheidungsvermögen der Fische. Von Victor Bauer. (Aus der physiologischen Abteilung der zoologischen Station zu Neapel) 7

Hoden- und Ovarialinjektionen bei Rana fusca-Kastraten. Von W. Harms. (Mit 9 Textfiguren.) (Aus dem biol. Laboratorium der Universität Bonn) 27

Zur Frage über die Erregbarkeit der motorischen Zentra in der Hirnrinde neugeborener Säugetiere. Von Sergius Michailow. (Mit 23 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Laboratorium der psychiatrischen und Nervenklinik zu St. Petersburg) 45

Die Entwicklung der Pupillen- und anderer Augenreflexe bei neugeborenen Säugetieren. Von Sergius Michailow. (Mit 1 Textfigur.) (Aus dem physiologischen Laboratorium der Klinik für Geistes- und Nervenkrankheiten zu St. Petersburg) 71

Über das Verhalten des Phlorizins nach der Nierenexstirpation. Entgegnung zu dem gleichnamigen Aufsatze von Erich Leschke. Von Privatdozent Dr. K. Glaessner und Privatdozent Dr. E. P. Pick. (Aus der chemischen Abteilung des k. k. serotherapeutischen Institutes in Wien) 82

Untersuchungen über Kapazität, Isolationswiderstand, Leitungswiderstand und Propagationsgeschwindigkeit für elektrische Stromstösse bei den Nervenfasern im Corpus callosum des Rindes. Von G. F. Göthlin, Upsala. (Mit 1 Textfigur und Tafel I) 87

*

Seite

Radiologische Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Austreibungszeit des normalen Magens und Hungergefühl. Von Dr. Martin Haudek, Assistent am Röntgen-Institut des Allgemeinen Krankenhauses, und Dr. Robert Stigler, Assistent am physiologischen Institut der Universität Wien. (Mit 3 Textfiguren) 145

Viertes, fünftes und sechstes Heft.

Ausgegeben am 14. Juli 1910.

Über das allgemeine Gesetz der Erregung. Von J. L. Hoorweg 161

Untersuchungen über den Mechanismus der Rumination. Von Dr. Carlo Foà, Dozent und Assistent. (Mit 16 Textfiguren.) (Aus dem Institut für Physiologie der Universität Turin) 171

Beitrag zur Kenntnis der Rumination. Von Dr. A. Aggazzotti, Dozent und Assistent. (Mit 8 Textfiguren.) (Aus dem Institut für Physiologie der Universität Turin) 201

Über den Einfluss von Curare auf die Verdauungsdrüsen (Speicheldrüse, Pankreas) und die Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Von Fr. Czubalski, Assistent des Institutes. (Aus dem Institut für experim. Pharmakologie der Universität Lemberg) 225

Eine Methode, die elektrische Leitfähigkeit im Innern von Zellen zu messen. Von Rudolf Höber. (Mit 7 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Kiel) . 237

Untersuchung erregbarer Nerven bei Dunkelfeldbeleuchtung. Von Rudolf Höber. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Kiel) 254

Chlorschwankungen im Organismus des Wetterfisches (Cobitis fossilis) je nach dem Chlorgehalt des Mediums. Von D. Calugareanu. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Bukarest) 260

Über die Wirkung schwacher elektrischer Doppelreize auf die quergestreifte und glatte Muskulatur des Frosches. Von stud. med. Siegfried Levinsohn. (Mit 7 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Strassburg) 267

Beitrag zur Lokalisation der Funktionen des Kleinhirns. Vorläufige Mitteilung. Von A. Lourié, Berlin 282

Seite

Untersuchungen über den Sexualeinfluss auf die Bluttemperatur der Vögel. Von Tierzuchtinspektor Dr. Löer 287

Über die Identität des blutdrucksenkenden Körpers der Glandula thyreoidea mit dem Vasodilatin. Von Privatdozent Dr. Georg Modrakowski. (Hierzu Tafel II und III.) (Aus dem Institut für experim. Pharmakologie der Universität Lemberg) 291

Untersuchungen über reizlose vorübergehende Ausschaltung am Zentralnervensystem. I. Mitteilung. (Vorläufiger Bericht.) Von Prof. Dr. Wilhelm Trendelenburg, Assistent am Institut. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Freiburg i. B.) 305

Siebentes, achtes, neuntes und zehntes Heft.

Ausgegeben am 26. Juli 1910.

Beiträge zur Physiologie der autonom innervierten Muskulatur. I. Die elektromotorischen Wirkungen des Musculus retractor penis im Zustande tonischer Kontraktion. Von Dr. med. E. Th. v. Brücke, Privatdozent und Assistent am Institute. (Mit 5 Textfiguren und Tafel IV und V.) (Aus dem physiologischen Institute der Universität Leipzig) . . . 313

Beiträge zur Physiologie der autonom innervierten Muskulatur. II. Die Aktionsströme der Uretermuskulatur während des Ablaufes spontaner Wellen. Von Dr. med. Lewon Orbeli, St. Petersburg, und Dr. med. E. Th. v. Brücke, Privatdozent und Assistent am Institut. (Mit 6 Textfiguren und Tafel VI und VII.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig) 341

Untersuchungen über einige nach Phosphorvergiftung im Harn auftretende Basen. Von K. Takeda. (Mit 9 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut [physiol.-chem. Abt.] der Universität Marburg) 365

Untersuchungen über den Einfluss der Muskelarbeit auf die Organe des tierischen Organismus, insbesondere ihren Wassergehalt. Von Heinrich Gerhartz. (Mit 4 Textfiguren.) (Aus dem tierphysiologischen Institut der kgl. landw. Hochschule zu Berlin) 397

Beiträge zur Physiologie der autonom innervierten Muskulatur. III. Über den Einfluss des Vagus und des Sympathicus

Seite

auf die Tonusschwankungen der Vorhöfe des Schildkrötenherzens. Von Dr. med. Soroku Oinuma aus Tokio. (Mit 3 Textfiguren und Tafel VIIa.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig) 500

Elftes und zwölftes Heft.

Ausgegeben am 30. Juli 1910.

Der Einfluss verschiedener Labmengen und verschiedener Temperaturen auf die Gerinnung der Milch und auf die mikroskopische Struktur der Kasein- und Fibringerinnsel. Von cand. med. Richard Bräuler aus Aachen. (Mit 4 Textfiguren und Tafel VIII und IX) 519

Zur Deutung des Elektrokardiogramms. Von Prof. Dr. Aug. Hoffmann. (Hierzu Tafel X—XIII.) (Aus der akademischen medizinischen Klinik zu Düsseldorf) 552

Die Störungen der Herztätigkeit durch Glyoxylsäure (Pulsus alternans) im Elektrokardiogramme. Von Privatdozent Dr. R. H. Kahn und Dr. E. Starkenstein. (Hierzu Tafel XIV—XVI.) (Aus dem physiologischen und dem pharmakologischen Institute der deutschen Universität in Prag) 579

Die Lage der Herztöne im Elektrokardiogramme. Von Privatdozent Dr. R. H. Kahn. (Mit 2 Textfiguren und Tafel XVII.) (Aus dem physiologischen Institute der deutschen Universität in Prag) 597

Über Entwicklungs- und Wachstumsgesetze.

Von

Wolfgang Ostwald.

Unter einem ähnlichen Titel hat vor einiger Zeit H. Friedenthal[1]) in der Berliner Physiologischen Gesellschaft eine kritische Untersuchung der bisher aufgestellten Gesetzmässigkeiten der biologischen „Wachstumsvorgänge" mitgeteilt, eine Betrachtung, die sich auch auf eine 1908 erschienene Broschüre des Verfassers erstreckt[2]). Die Lektüre des im Zentralbl. f. Physiol. erschienenen Referates über diesen Vortrag hat den Verfasser in Staunen versetzt. Der Grund für diese Empfindung liegt nicht oder doch erst in durchaus zweiter Linie in den abweichenden Ansichten des Vortragenden; dies sei hervorgehoben. Vielmehr hat der Verfasser die Ansichten, die ihm von H. Friedenthal als eigen zugeschrieben worden sind, kaum wiedererkennen können, da die gemachten Angaben nicht nur den Schlussfolgerungen der zitierten Arbeit nicht entsprechen, sondern in mehreren wichtigen Punkten ausgerechnet das Gegenteil von ihnen besagen. Ich bitte, dies auf den folgenden Zeilen dartun zu dürfen, namentlich darum, da einige der mir zugeschriebenen Schlüsse etwas ungewöhnlich sind.

H. Friedenthal zählt zunächst meine Arbeit zu denjenigen drei neueren Untersuchungen (M. Rubner, T. B. Robertson, Wo. Ostwald), „welche, von ganz verschiedenen Gesichtspunkten aus unternommen, durch eine ganz einfache mathematische Formel die Gesamtheit der Wachstumsvorgänge zu umfassen und zu beherrschen erlauben sollen". Demgegenüber bitte ich hervorheben zu dürfen, dass in meiner ganzen Arbeit von 71 Seiten nicht eine einzige Berechnung irgendeines Wachstumsprozesses vorgenommen worden ist, ja, dass ich nicht einmal die allgemeine

1) H. Friedenthal, Zeitschr. f. Physiol. Bd. 23 Nr. 16. 1910.

2) Wo. Ostwald, Über die zeitlichen Eigenschaften der Entwicklungsvorgänge. Roux' Vorträge über Entwicklungsmechanik 1908, H. 5.

algebraische Form irgendeiner Gleichung für irgendeinen Wachstumsprozess angegeben habe. Offenbar verwechselt Friedenthal die Definitionsgleichungen der Geschwindigkeit, die zur Aufstellung irgendeiner zeitlichen Funktion stets nötig sind, mit vollständigen Vorgangsgleichungen. Es finden sich nämlich zur Erläuterung der graphischen Darstellung von Entwicklungsvorgängen Gleichungen wie $\frac{dx}{dt} = f$ oder f' usw. Der Ausdruck f oder f' bedeutet aber eine beliebige, noch aufzustellende Funktion der Geschwindigkeit, und gerade über diese Funktion, welche also erst die betreffende Wachstumserscheinung darstellen würde, habe ich aus wohlerwogenen Gründen geschwiegen. Ich habe also gerade keine Formel, geschweige denn „eine ganz einfache" für „die Gesamtheit der Wachstumsvorgänge" angegeben, es sei denn, dass Friedenthal die Gleichung: Geschwindigkeit $= f$ für eine solche ansieht. Die Angemessenheit der letzteren auch für „alle" Wachstumsvorgänge wird mir Friedenthal vielleicht zugestehen.

Der Vortragende fährt fort mitzuteilen, dass ich „eine Reihe von Wachstumserscheinungen verfolge, allerdings ohne eine Definition für Wachstum im wissenschaftlichen Sinne aufzustellen". Darf ich fragen, in welch anderem „Sinne" die auf S. 7 und 8 meiner Schrift angestellten Erörterungen über die Arten der Entwicklungs- und Wachstumsvorgänge aufzufassen sind?

Es heisst weiter: „O. zieht aus der Betrachtung der Kurven den Schluss, dass alles Wachstum in S-Kurven erfolgt." (Die Sperrung des Wortes „alles" rührt von mir her. O.) Wie Friedenthal diesen Schluss aus meiner Arbeit herauslesen kann, ist mir unerfindlich. Zunächst habe ich hervorgehoben (S. 8), dass nur eine beschränkte Zahl von Entwicklungsvorgängen bisher kinetisch untersucht worden ist, und dass (S. 35) nur die hier vorgeführten Vorgänge gemäss dem „S-Typus" verlaufen. Sodann fahre ich fort: „Ich will aber nicht in Abrede stellen, dass vielleicht (progressive) Entwicklungsvorgänge gefunden werden können, welche nach einem anderen Zeitschema verlaufen." Ich habe aber noch eine weitere Einschränkung vorgenommen, insofern als ich darauf aufmerksam machte, dass man zweckmässig zwischen progressiven und regressiven Wachstumsteilvorgängen unterscheiden müsse; nur für die ersteren gilt, soweit das mitgeteilte Versuchsmaterial es zeigt, die S-Form. Die regressiven Wachstumsvorgänge treten auf z. B.

bei der Metamorphose des Frosches, der Insektenlarven und in besonders typischer Weise bei der Entwicklung des Aales; sie bestehen z. B. in Gewichtsabnahme usw. Ich habe einen ganzen Abschnitt (V) für die Diskussion dieser offenkundig nicht nach dem normalen S-Typus verlaufenden Wachstumsprozesse verwandt und habe zur möglichst deutlichen Demonstration dieses Unterschiedes eine besondere photographische Tafel der Aalentwicklung beigelegt, die Friedenthal vielleicht verkehrt betrachtet hat. Auf S. 36 meiner Arbeit heisst es dementsprechend: „Dass übrigens nicht alle[1]) Einzelheiten der Entwicklung von dieser Gesetzmässigkeit beherrscht werden, zeigt schon das Vorhandensein regressiver Teilvorgänge."

Friedenthal fährt fort: „Da eine grosse Reihe von autokatalytischen Prozessen durch S-Kurven sich wiedergeben lässt[2]), sieht O. in den von ihm gelieferten Kurven den Beweis, dass Wachstum ein autokatalytischer Prozess ist; wie er vermutet, bedingt durch autokatalytisch beschleunigte Synthese von Kernmaterial." Dieser Satz ist in der Tat das genaue Gegenteil von dem, was in meiner Arbeit steht, da ich nämlich gerade vor einer Identifizierung von Wachstum und Autokatalyse mehrfach auf das nachdrücklichste gewarnt habe. Da ich ferner diese scharfe Trennung zwischen autokatalytischen und anderen Vorgängen beim Wachstum als einen der wichtigsten und charakteristischsten Punkte meiner Untersuchung ansehe, und da die Verkehrung in sein Gegenteil von Friedenthal infolgedessen einer besonders starken Entstellung meiner Ansichten gleichkommt, so bitte ich, einige Originalstellen wörtlich zitieren zu dürfen:

S. 36. „Es ist vielleicht nicht unzweckmässig, Vorgänge, welche die angegebenen zeitlichen Eigenschaften, die „S-Form", haben, mit einem besonderen Namen zu bezeichnen, da die Beschreibung dieser Eigenschaften bei häufigem Gebrauch etwas umständlich ist und andrerseits in der Kinetik der Entwicklung, wie ersichtlich, vielfach von diesem Vorgangstypus Gebrauch gemacht werden muss. In der allgemeinen Chemie bezeichnet man die häufigste und bekannteste Klasse beschleunigter Vorgänge als katalytische Reaktionen, sich selbst beschlennigende Reaktionen, welche also mit kleinen Ge-

1) Auch im Original gesperrt.

2) Ich bitte Friedenthal mir experimentelle Fälle von Autokatalysen zu nennen, welche nicht gemäss der S-Kurve verlaufen.

schwindigkeiten anfangen, ihre Geschwindigkeit bis zu einem Maximum vergrössern, dann allmählich abklingen, als autokatalytische. Nun sind aber die Entwicklungsvorgänge nicht so ohne weiteres und ausschliesslich den chemischen Vorgängen gleichzusetzen, und ein autokatalytisches Längenwachstum z. B. wäre eine ganz verfehlte Begriffsbildung. Wir haben daher einen allgemeineren Namen zu wählen, und ich schlage vor, allgemein Vorgänge, welche eine Beschleunigung erfahren, als katakinetische, solche aber, die sich in der angegebenen Weise selbst beschleunigen, als autokatakinetische Vorgänge zu bezeichnen. Ich hebe hervor, dass diese Namen keinerlei Voraussetzungen über die Natur dieser Vorgänge enthalten, sondern sich nur auf die zeitlichen Eigenschaften beziehen." — Man sieht, dass ich von der Nichtidentifizierbarkeit von Autokatalyse und Wachstum so durchdrungen war, dass ich zur besseren Unterscheidung sogar zwei neue Namen vorschlug. Dann heisst es (S. 37): „Es interessiert uns zu wissen, welcher Art im einzelnen die autokatakinetischen Vorgänge sind, welche die Entwicklung zusammensetzen, und insbesondere ob und inwieweit sich autokatakinetische physikalisch-chemische und chemische Vorgänge im Entwicklungsgeschehen isolieren und wiedererkennen lassen. — Bei näherer Betrachtung erscheinen besonders zwei Gruppen von Zeitvorgängen der Entwicklung einer derartigen Analyse zugänglich." Unter die erste Gruppe zählte ich die Wasseraufnahme wachsender Organismen und versuchte einen theoretischen Vergleich mit einer „autokatakinetischen Quellung", d. h. jedenfalls nicht mit einer chemischen autokatalytischen Reaktion. „Sodann möchte ich auf eine andere Gruppe von Teilvorgängen der Entwicklung hinweisen, welche aus natürlichen Gründen einer Analyse in einfachere Wirkungsweisen am leichtesten zugänglich erscheinen. Es sind dies — Aufnahmen, Vermehrungen, Umsetzungen usw. bestimmter chemischer Stoffe (Stickstoffvermehrung und CO_2-Ausscheidung der Seidenraupen, postembryonale Fettvermehrung des Karpfens, Kohlensäureausscheidung und Sauerstoffverbrauch der Weizenkeimlinge und insbesondere Chromatinvermehrung bei der Zellteilung usw." Nach Hervorhebung der grossen Rolle fermentativer, d. h. katalytischer Prozesse in der Physiologie des Stoffwechsels und damit auch des Stoffansatzes, folgere ich: „Es ergibt sich damit die Aussicht, wenn nicht geradezu die Wahr-

scheinlichkeit, dass zunächst die einfachen chemischen[1]) Teilvorgänge der Entwicklung als autokatalytische erkannt und definiert werden können." Diese Beschränkung in der Anwendung des begrifflichen Hilfsmittels der Autokatalyse nur auf chemische Teilvorgänge der Entwicklung, noch dazu in konditioneller Form, ist also in der Tat das Gegenteil von den Ansichten, die mir Friedenthal zuschreibt.

Ich bin aber noch weiter gegangen und habe im Gegensatz zu T. B. Robertson darauf hingewiesen, dass selbst eine rechnerische Übereinstimmung von Wachstumsprozessen mit den Gleichungen der Autokatalyse nicht dazu genügt, einen Entwicklungsvorgang als autokatalytischen zu charakterisieren. S. 41: „Indessen ist — vielleicht zur Vorsicht zu raten und zu betonen, dass aus der Übereinstimmung der zeitlichen Eigenschaften der Vorgänge mit denen der Autokatalyse nicht ohne weiteres und mit Sicherheit geschlossen werden darf, dass die betreffenden Entwicklungsvorgänge autokatalytische sind. Zunächst wurde schon darauf hingewiesen, dass es ersichtlich widersinnig ist, das Längenwachstum z. B. eines Bambussprosses gemäss der Wilh. Ostwald'schen Formel für die Autokatalyse zu berechnen (obgleich eine solche Berechnung sehr gut möglich ist), da eben die Länge eines Sprosses keine chemische Grösse oder ein direktes Maass für eine solche ist. Sodann aber gibt es zweifellos auch physikalisch-chemische und rein physikalische autokatakinetische Vorgänge sowohl theoretisch als auch mit grosser Wahrscheinlichkeit im Entwicklungsgeschehen, wie die obigen Bemerkungen zur Analyse der Wasseraufnahme wachsender Organismen zeigen. Es folgt aus diesen Erwägungen, dass die Möglichkeit, einen Entwicklungsvorgang gemäss der Formel für die Autokatalyse zu berechnen, allein nicht genügt, denselben als autokatalytischen zu präzisieren." (Siehe ferner die nochmalige Betonung dieses Satzes auf S. 68 ff.) Richtig zitiert hat Friedenthal aber insofern, als er findet, dass das Robertson'sche Gesetz von der Symmetrie der Wachstumskurven (eine theoretische Konsequenz der einfachsten, aber bei weitem nicht einzigen autokatalytischen Geschwindigkeitsgleichung) nicht zutrifft; dies ist ausführlich von mir S. 68 ff. gezeigt worden. —

Ein Eingehen auf weitere Einzelheiten würde nur eine weitere Nichtübereinstimmung der mir zugeschriebenen Ansichten mit meinen

1) Auch im Original gesperrt.

tatsächlichen Äusserungen zeigen. Als vollkommen unverständlich möchte ich nur noch den Satz hervorheben, dass ich „Wachstum mit Nukleinsynthese“ identifiziere. Ein derartiger Schluss liegt wirklich wieder in ausgesprochenem Gegensatz zu meinen, mit allergrösster Reserve gezogenen Folgerungen und kann von Friedenthal mit keinem einzigen Zitat belegt werden.

Was nun die eigenen Anschauungen von Friedenthal anbetrifft, so wird zunächst z. B. jeden Pflanzenphysiologen die Konstatierung bestürzen, dass „wir sehr wenig messende und vergleichende Betrachtungen von Wachstumserscheinungen besitzen“, und dass „die Geschwindigkeit des Wachstums zunächst durch Versuche festgestellt werden muss, was bisher in keinem Falle geschehen ist“. Ich habe allein in meiner zitierten Schrift 34 zum Teil doppelte und dreifache Tabellen über die verschiedenartigsten Wachstumsprozesse publiziert; diese Zahl wäre ohne Schwierigkeiten auf das Fünffache zu bringen. Dagegen stimme ich völlig überein mit Friedenthal, wenn er sagt, dass erst nach Feststellung der Wachstumsgeschwindigkeiten versucht werden soll, „die beobachteten Erscheinungen, wenn es geht, durch Schilderung einer Gesetzmässigkeit zusammenzufassen“. Ich darf diese Folgerung wohl als ein — diesmal richtiges — Zitat meiner Schrift auffassen, da es S. 7 heisst: „Es ist daher vorläufig vielleicht zweckmässiger, die zeitlichen Eigenschaften der verschiedenen Teilvorgänge der Entwicklung einzeln zu betrachten und nicht zu versuchen, durch einen Vorgang die gesamte Entwicklung zu charakterisieren.“ Dagegen wieder nicht vermag ich der von Friedenthal gegebenen „festen Definition des Wachstums“ zuzustimmen, welche lautet: „Wachstum ist bei Zellwesen die Vermehrung der Masse an zellteilungsfähiger lebendiger Substanz.“ Oder wächst ein Knochen, ein Gehörn, eine Muschelschale, ein Radiolarienskelett oder ein Kieselschwammgerüst nicht?

(Aus der physiologischen Abteilung der zoologischen Station zu Neapel.)

Über das Farbenunterscheidungsvermögen der Fische.

Von

Victor Bauer.

Von den verschiedenen Leistungen der Lichtsinnesorgane der Tiere ist das Vermögen der Farbenunterscheidung verhältnismässig eingehend untersucht worden. Auch für die Fische liegt eine Reihe von Arbeiten vor. Da sie sich jedoch in sehr verschiedenen Zeitschriften zerstreut finden, kennt im allgemeinen keiner der Autoren die Untersuchungen seiner Vorgänger. So scheint es mir nicht ungerechtfertigt, der Mitteilung meiner eigenen Resultate eine Übersicht des bisher Geleisteten vorauszuschicken.

Die ersten Angaben verdanken wir, soviel ich sehe, Vitus Graber, welcher bei seinen Untersuchungen „zur Erforschung des Helligkeits- und Farbensinnes der Tiere" auch die Fische in Betracht gezogen hat. Er benutzte die Fähigkeit zahlreicher Tiere durch aktive Bewegungen das Optimum der Helligkeit und Färbung in dem ihnen zur Verfügung stehenden Raume aufzusuchen. In einem Gefäss, dessen beide Hälften verschieden hell oder verschieden farbig beleuchtet wurden, zeigte sich diese Reaktion in einer Ansammlung der Tiere in der einen Hälfte.

Mit dieser Methode konstatierte er in einer ersten Untersuchung [1]) (S. 126—132) bei den Süsswasserfischen *Cobitis barbatula* und *Alburnus spectabilis* eine Vorliebe für Dunkel gegenüber Hell, für Blau ohne Ultraviolett gegenüber Blau mit Ultraviolett, Rot gegenüber Grün und Grün gegenüber Blau (mit Ultraviolett). Zur Erzeugung der farbigen Lichter wurden bunte Glasscheiben benutzt, welche keine reinen Spektralfarben lieferten. Die relative Helligkeit der Farben wurde mit dem (helladaptierten?) Auge beurteilt.

1) V. Graber, Grundlinien zur Erforschung des Helligkeits- und Farbensinnes der Tiere. Prag und Leipzig 1884.

In einer zweiten Arbeit[1]) zog Graber auch zwei Meerfische, *Gasterosteus spinachia* L. und *Syngnathus acus* L. heran. Die Versuchsanordnung war dieselbe; nur wurde unterdessen die relative Helligkeit der farbigen Gläser etwas genauer bestimmt (Vergleichung der Helligkeit der punktförmigen Spiegelbilder, welche von dem zu untersuchenden und einem in der Grösse abstufbaren Vergleichslicht auf einem kleinen Kugelspiegel entstehen, mit dem [dunkeladaptierten?] Auge. Die Methode ist von Aubert und Wheatstone angegeben worden. Genaueres siehe Graber 1885 l. c. S. 130). Bei dem Seestichling fand Graber ein sehr feines Unterscheidungsvermögen für Helligkeitswerte, und zwar erfolgte die Reaktion in gleichem Sinne wie bei den Süsswasserfischen. Ausserdem wurde Rot dem Blau vorgezogen, selbst wenn sein Helligkeitswert als 12mal grösser bestimmt war. Erst wenn dieses Rot mit einem 20mal dunkleren Blau kombiniert wurde, trat ein Umschlag der Reaktion ein. Analoge (nicht im einzelnen mitgeteilte) Resultate erhielt er bei der Seenadel.

In dieser einfachen Form sind die Graber'schen Versuche mancherlei Einwänden ausgesetzt. Die farbigen Gläser lieferten Mischlichter, und wenn auch bestimmt wurde, welche Strahlenarten sie für unser Auge vorwiegend durchliessen, so ist damit nicht gesagt, dass sie den Fischen von gleicher oder ähnlicher Zusammensetzung erschienen; denn wir sind weder über die Grenzen des sichtbaren Spektrums noch über den relativen Helligkeitswert der einzelnen Spektralgebiete bei diesen Formen unterrichtet. Die Helligkeit der verwendeten Glaslichter wurde mit nicht sehr vollkommenen Methoden bestimmt; besonders fehlt die Angabe, ob bei der Eichung der gleiche Adaptationszustand des Beobachters innegehalten wurde. Namentlich aber wird jede Bemerkung darüber vermisst, ob die Versuchstiere selbst vor dem Versuch im Dunkeln oder Hellen gehalten worden waren. Auch ist Graber's Auffassung, dass aus seinen Versuchen auf Unterscheidung der Farbwerte geschlossen werden müsse, nicht zwingend. Denn auch unter der Voraussetzung, dass die Fische die ihnen gebotenen farbigen Lichter nur nach ihrer Helligkeit und nicht nach ihrem Farbwert beurteilten,

---

1) V. Graber, Über die Helligkeits- und Farbenempfindlichkeit einiger Meertiere. Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. in Wien, math. Klasse Bd. 91 Abt. 1 S. 129—150. 1885.

wäre ihr Verhalten erklärbar. Es würde dann zeigen, dass ein unserem Auge relativ hell erscheinendes Rot für die Fische einen sehr viel geringeren Helligkeitswert gegenüber einem Vergleichsblau besitzt.

Graber's Hauptverdienst besteht in dem Einfall, die aktiven Bewegungen, mit denen die Tiere in einem ungleichförmigen Lichtmilieu das Optimum aufsuchen, für die Beurteilung der Leistungen ihrer Lichtsinnesorgane zu benutzen. Seiner Methode ist die von Bert und Lubbock verwendete dadurch überlegen, dass diese statt der farbigen Gläser ein Spektrum benutzten und die Menge der in den verschiedenen Spektralbereichen sich ansammelnden Individuen zählten. Doch haben beide Forscher nicht mit Fischen experimentiert. Dass sich aber auch mit Hilfe der Graber'schen „Zweikammer"-Methode exaktere Resultate gewinnen liessen, wurde von Nagel in seinem Vortrag über den „Farbensinn der Tiere" [1]) entwickelt: „Interessant und wertvoll könnte eine Versuchsreihe werden, bei der im grossen und ganzen nach dem Graber'schen Zweikammerverfahren vorgegangen würde, aber unter Verwendung möglichst reiner homogener Lichter, deren eines auf konstanter Intensität erhalten bliebe, während die Helligkeit des anderen so lange zu variieren wäre, bis die Reizwirkung der des anderen Lichtes, des konstanten Vergleichslichtes, gliche, mit anderen Worten bis die Tiere keine der beiden Kammern mehr vor der anderen merklich bevorzugten. Unter Beibehaltung des Vergleichslichtes könnte man dann die Wellenlänge des zweiten Lichtes ändern und so für die verschiedenen Regionen des Spektrums die relativen Reizwerte wenigstens näherungsweise bestimmen" (S. 23). Soviel ich weiss, hat Nagel selbst derartige Experimente nicht angestellt. Wir kommen daher zu den neuesten Versuchen von Hess[2]), welche einen bedeutenden Fortschritt auf dem von Graber beschrittenen Wege bedeuten.

Hess brachte einen roten und blauen Glaskeil (von der Firma Zeiss in Jena) so in das Lichtbündel einer Bogenlampe, dass sie in einer vertikalen Grenzlinie zusammenstiessen. Ein dahinter angebrachtes Bassin wurde auf diese Weise zur Hälfte von rotem, zur

---

1) W. Nagel, Der Farbensinn der Tiere. Bergmann, Wiesbaden 1901.

2) C. Hess, Untersuchungen über den Lichtsinn bei Fischen. Arch. f. Augenheilk. Bd. 64, Ergänzungsheft S. 1—38. 1909.

Hälfte von blauem Licht bestrahlt. Durch Verschieben der Glaskeile konnten die Lichtstärken beider Farben variiert werden. Die untersuchten Jungfische (*Atherina hepsetus* L.) zogen auch dann noch das Blau dem Rot vor, wenn es dem helladaptierten menschlichen Auge erheblich dunkler, dem dunkeladaptierten gleich hell oder noch ein wenig heller erschien. Dasselbe Verhalten konstatierte er mit einer etwas veränderten Methode bei jungen „Weissfischen" (wahrscheinlich *Squalius cephalus*). Erst wenn das Blau dem dunkeladaptierten menschlichen Auge dunkler erschien als das Rot, schwammen die Fischchen in dieses. Die Tiere scheinen vorher im Dunkeln gehalten worden zu sein (wenn es auch gerade bei diesen Versuchen nicht ausdrücklich angegeben wird). Im wesentlichen ergab sich also eine Bestätigung der Graber'schen Befunde. Homogene Lichter lieferten wohl auch die hier verwandten Glaskeile und farbigen Scheiben nicht. Wichtiger erscheinen daher Versuche mit einem Spektrum in der Art der von Bert und Lubbock angestellten.

In dem Spektrum einer Bogenlampe (vgl. die Anmerkung auf S. 19) sammelten sich die Fischchen vorwiegend im Gelbgrün (etwa *E* bis *b*), besonders deutlich, wenn sie vorher $^1/_2$ Stunde im Dunkeln gehalten worden waren. Gegen das rote Ende hin nahm ihre Zahl rascher, gegen das blaue Ende hin langsamer ab. Indem den Tieren die Wahl zwischen einem abstufbaren gemischten Vergleichslicht (Nernstlampe) und den verschiedenen Spektralbereichen des Bogenlichtspektrums gelassen wurde, gelang es, die relative Helligkeit für die letzteren mit einiger Genauigkeit festzustellen. Am hellsten erschien den Fischen das Gelbgrün, dunkler das Gelb, Blau, Orange und Violett und am lichtschwächsten ein dem langwelligen Ende genähertes Rot. Den geringen Helligkeitswert des Rot konnte Hess auch bei erwachsenen Fischen dadurch nachweisen, dass sie mit spektralem Rot bestrahlte Nahrungsbissen nicht annahmen, jedoch sofort zuschnappten, wenn das Spektrum etwas gegen das Gelb verschoben oder die Intensität erheblich verstärkt wurde. Hess fasst seine Versuche selbst in folgender Weise zusammen: „Für die in Rede stehenden Seefische und Süsswasserfische liegt die hellste Stelle des Spektrums in der Gegend des Gelbgrün bis Grün. Die Helligkeit nimmt für sie von hier gegen das langwellige Ende verhältnismässig rasch ab und ist schon in der Gegend des Gelb auffallend viel kleiner als in der

Gegend des Gelbgrün bis Grün; die gelbroten und roten Strahlen des Spektrums haben für diese Fische nur einen sehr kleinen Helligkeitswert. Nach dem kurzwelligen Ende von der Gegend des Gelbgrün bis Grün nimmt gleichfalls die Helligkeit des Spektrums für die Fische ab, doch weniger rasch als nach dem langwelligen Ende zu" (S. 33). Als wichtiges vergleichend-physiologisches Resultat hebt er hervor, „dass die relativen Helligkeiten, in welchen jene Fischaugen die verschiedenen Teile des Spektrums sehen, nahezu oder ganz übereinstimmen mit jenen, in welchen sie der total farbenblinde Mensch bei jeder Lichtstärke und der normale dunkeladaptierte bei entsprechend geringer Lichtstärke sieht" S. 35). Dadurch wäre also totale Farbenblindheit für die von ihm untersuchten Arten wahrscheinlich gemacht. Inwiefern mir diese Anschauung eine Einschränkung erfahren zu müssen scheint, wird sich aus der Mitteilung meiner eigenen Versuche ergeben.

Zunächst ist noch eine Reihe von Arbeiten zu erwähnen, welche, mit einer anderen Methodik arbeitend, ganz abweichende Resultate gezeitigt haben. Unter Benutzung des bei den Fischen auch durch andere Versuche nachgewiesenen assoziativen Gedächtnisses haben mehrere Forscher, in ähnlicher Weise wie dies bei Affen und Hunden gelungen ist, gedächtnismässige Assoziationen zwischen einer bestimmten Farbe und dem Wohlgeschmack oder der Widrigkeit eines Futterbissens herzustellen versucht. Zolotnitsky[1]) beobachtete, dass junge „Makropoden" einen mit ihnen in demselben Bassin gehaltenen „Teleskop"fisch verfolgten und nach dessen roten Brustflossen bissen. Die Makropoden waren regelmässig mit roten Chironomuslarven gefüttert worden. Das brachte ihn auf den Gedanken, Versuche mit farbigen Wollfäden anzustellen. Er schnitt Stücke von der Grösse einer Chironomuslarve ab und klebte der Reihe nach die verschieden gefärbten Fäden von aussen an die Glaswand des Aquariums. An den grünen schwammen die Fische achtlos vorüber, ebenso an den weissen. An den gelben hielten sie an, und einige versuchten sie zu fressen. „Mais lorsque j'eus mis les morceaux rouges, surtout ceux dont la couleur ressemblait les plus aux larves, tous les poissons se précipitèrent, dans une grande agitation et se jetèrent, avec avidité contre la paroi de verre, ouvrants de grandes gueules et s'effor-

1) N. Zolotnitsky, Les poissons distinguent-ils les couleurs? Arch. de Zool. exp. (3) t. 9. Not. Rev. p. I-V und Physiol. russe t. 2 p. 277—280. 1901.

çant d'attraper les morceaux de laine." Ganz besonders die „Tanches" zeigten sich unermüdlich in diesen Versuchen.

Wurden gleichzeitig mehrere Fäden geboten, so lockten nur die roten die Fische an, die übrigen blieben unbeachtet. Dasselbe galt für farbige Papierstückchen.

Nachdem die Fische darauf längere Zeit mit weissen Brotkrumen gefüttert worden waren, die sie anfangs ungern, später bereitwilliger nahmen, suchten sie auch weisse Wollfäden und Papierstückchen zu verschlingen, aber nicht so gern wie rote.

Wenn nun auch in den Versuchen mit Wollfäden und gefärbten Papierstückchen die Helligkeit der verschiedenen Farben nicht geprüft wurde, so ist es doch unwahrscheinlich, dass die Fische das Rot nur an seinem Helligkeitswert erkannt haben, und dass nicht unter den anderen Farben sich auch solche von gleicher Helligkeit befunden haben sollten, welche zu Verwechslungsgleichungen geführt hätten.

Als weitere Beobachtungen, welche dafür sprechen, dass die Fische ihre Beute mit Hilfe des Farbensinnes erkennen, führt der Verfasser an, dass man „Vaudoises" in Russland angelt, indem man als Köder Heuschrecken, grüne Algenstückchen (Spirogyra), grüne Laubblätter oder Stückchen anderer grüner Objekte benutzt. Für andere Fische seien mit Mennige rot gefärbte Brotkrumen oder künstliche Larven aus rot gefärbter Gelatine als besonders wirksame Köder bekannt.

Zu ganz ähnlichen Resultaten sind unabhängig von der Beobachtung Zolotnitsky's, Washburn und Bentley[1]) gelangt. Sie lehrten einen Fisch (*Semotilus atromaculatus*), die Erinnerung an das ihm gereichte Futter mit der an eine bestimmte Farbe zu verbinden. Das Tier befand sich in einem Aquarium, welches durch eine undurchsichtige Scheidewand in zwei Teile geteilt war. Bei jedem Versuch wurden in der einen Hälfte zwei Pinzetten von gleicher Form angebracht, an deren Branchen gefärbte Holzplättchen, an der einen rote, an der anderen grüne, befestigt waren, und eine dieser Pinzetten wurde mit einem Wurm versehen. Der Fisch konnte zu ihnen durch zwei Löcher in der Scheidewand gelangen, und es wurde darauf

1) M. F. Washburn and J. M Bentley, The establishment of an association involving color-discrimination in the creek chub, Semotilus atromaculatus. Journ. comp. neur. psych. vol. 16 p. 113—125. 1906.

geachtet, dass er ebensooft, und zwar in regelloser Aufeinanderfolge, zuerst die rote wie die grüne Pinzette erblickte. Zunächst wurde der Wurm immer an der roten Pinzette befestigt und beobachtet, an welcher Pinzette der Fisch zuerst schnappte. Sehr bald lernte er, sofort die rote Pinzette mit dem Futter sufzusuchen. Alle möglichen Fehlerquellen wurden dabei ausgeschlossen: das Erblicken des Wurmes selbst, das Erkennen am Geruch usw. Dass die rote Farbe nicht etwa an ihrem Helligkeitswert erkannt wurde, zeigte sich beim Auswechseln des Rot gegen ein (für unser Auge) sehr viel helleres und des dunkleren Grün gegen ein sehr viel helleres Blau.

Nachdem die Assoziation Rot-Futter fest geworden war, wurde nunmehr der Wurm immer an der grünen Pinzette befestigt. Nach einer interessanten Periode des Umlernens mit anfänglich häufigen Irrtümern und dann allmählich abnehmender Unsicherheit trat die neue Verbindung Grün-Futter an die Stelle der zuerst erlernten.

Die verwendeten Farben waren nicht spektral rein, und ihr Helligkeits- und Farbwert wurde nur mit dem Auge beurteilt. Ihren Wert gewinnt daher die Untersuchung erst im Zusammenhang mit den Beobachtungen Zolotnitsky's und den besonders exakt angestellten Versuchen Reighard's[1]).

Reighard beabsichtigte die Hypothese zu prüfen, die lebhafte Färbung der Korallenfische sei eine Warnfärbung, welche, in Verbindung mit widrigen Eigenschaften auftretend, die Tiere ihren Feinden, den Raubfischen, von weitem kenntlich mache und ihnen auf diese Weise zum Schutz gereiche. Zu diesem Behufe experimentierte er mit einem die Riffkorallen von Tortugas (Florida) bewohnenden räuberischen Fisch, Lutianus griseus — „the gray snapper". Im einzelnen suchte er festzustellen: 1. ob und welche Farben die Schnappfische unterschieden, 2. ob sie eine Assoziation zwischen einer bestimmten Farbe und unangenehmen Eigenschaften der Beutetiere zu bilden vermöchten, und 3. ob sie imstande wären, diese Assoziation gedächtnismässig festzuhalten. Die aus der Fülle der Versuche uns

---

1) J. Reighard, An experimental study of color-discrimination, association, and memory in the Gray Snapper Lutianus griseus (Linnaeus) and of warning coloration in coral-reef fishes. 6 th Yearbook Carnegie Inst. p. 117—118. (Vorläufige Mitteilung). 1907. — J. Reighard, An experimental field-study of warning coloration in coral-reef fishes. Pap. Tortugas Lab. Carnegie Inst. vol. 2 p. 257—325. Washington 1908.

hier besonders interessierenden sind kurz zusammengefasst folgende: Einem Schwarm von 100—150 Schnappfischen wurden in seinem normalen Milieu 21 verschiedene Arten von lebhaft gefärbten Korallenfischen vorgeworfen; keiner von ihnen wurde verschmäht, sondern alle ohne Zögern gefressen. Ebenso wurden künstlich in sieben verschiedenen Farben gefärbte *Atherina laticeps* (ein farblos-silberglänzender Fisch, welcher eine bevorzugte Nahrung des *Lutianus* bildet) ohne Unterschied angenommen.

Trotzdem besitzt der Schnappfisch ein deutliches Unterscheidungsvermögen für Farben. Denn wurden gleichzeitig weisse und blaue Atherinen verfüttert, so fielen stets die weissen zuerst zum Opfer. So waren z. B. von 80 verfütterten Fischen unter den 40 zuerst aufgeschnappten 34 weisse und nur 6 blaue, und nachdem alle weissen gefressen waren, blieben noch 32 blaue übrig. Wurde die Wahl zwischen Blau und Hellrot gelassen, so befanden sich unter den fünf bei jedem Versuch zuerst gefressenen Fischen im ganzen 84 % blaue; bei der Kombination Blau-Dunkelrot sogar 90 % blaue. Ähnlich fiel die Kombination Blau-Gelb aus, während bei Blau-Grün keine Bevorzugung der einen Farbe erkennbar war.

Besonders interessant war auch das Benehmen der *Lutianus* den verschieden gefärbten Futterfischen gegenüber. Während sie die blauen und grünen ohne Besinnung aufschnappten, zögerten sie bei den gelben und roten, zuckten häufig zurück, nachdem sie zunächst auf sie zugeschwommen waren; und wenn zufällig zwei Fische von verschiedener Farbe, z. B. ein blauer und ein roter dicht nebeneinander fielen, nahmen sie in allen Fällen den blauen zuerst.

Mit grosser Sorgfalt wurde darauf geachtet, dass die gleichzeitig verfütterten, verschieden gefärbten Fische keinen Unterschied in der Grösse und im Geschmack zeigten (letzteres durch gleichmässige Behandlung mit Formol und Essigsäure).

Dem Einwand, dass es sich bei diesen Versuchen um Unterscheidung der Helligkeits-, nicht der Farbwerte handeln könne, sucht Reighard durch eine möglichst genaue Bestimmung der Weissvalenzen der verwendeten Farben zu begegnen. Mit dem Farbenkreisel wurde bei der einen Versuchsreihe die Helligkeit des verwendeten Blau als in der Mitte zwischen der des Hell- und Dunkelrot liegend bestimmt. Grün und Blau, welche keine verschiedene Reaktion auslösten, waren in der Helligkeit sehr verschieden. Bei

einer anderen Versuchsreihe waren die relativen Helligkeiten andere, die spezifische Wirkung der Farben blieb jedoch immer dieselbe.

Des weiteren konnte gezeigt werden, dass die *Lutianus* eine Assoziation zwischen einer bestimmten Farbe und unangenehmem Geschmack zu bilden vermochten. Roten *Atherina* wurden nesselkapselntragende Tentakel einer Qualle in den Mund gesteckt. Die *Lutianus* spieen diese Fische, nachdem sie sie zuerst aufgeschnappt hatten, wieder aus und nahmen bald keine roten Futterfische mehr an, auch wenn sie keine brennenden Tentakel trugen. Dagegen wurden zwischenein gereichte weisse Atherinen mit Tentakeln gefressen, ein Zeichen, dass nicht die durch die Tentakel veränderte Form, sondern die Farbe unterschieden wurde. Diesen Widerwillen gegen rote Atherinen hatte der zum Versuch verwendete Schwarm von Schnappfischen nach 20 Tagen noch nicht verloren.

Übereinstimmend haben also die verschiedenen Autoren, und zwar unabhängig voneinander, das Vorhandensein des Farbenunterscheidungsvermögens durch den Nachweis eines Farbengedächtnisses bei den Fischen festgestellt. Die Arbeiten sind Hess allem Anschein nach nicht bekannt geworden, und er hat daher keine Veranlassung gefunden, sie seinen eigenen Resultaten gegenüber zu diskutieren, welche für die totale Farbenblindheit der Fische zu sprechen scheinen. Um so mehr schien mir eine erneute Prüfung des hier behandelten Problems unter Berücksichtigung der widersprechenden Resultate gerechtfertigt.

Da Hess nach seinen eigenen Angaben vorwiegend an dunkeladaptierten (resp. längere Zeit im Dunkeln befindlichen) Tieren gearbeitet hat, während die Fütterungsversuche der letztbesprochenen Autoren anscheinend bei hellem Tageslicht angestellt wurden, lag es nahe, daran zu denken, dass die Unterschiede durch verschiedene Adaptationszustände der Versuchstiere bedingt sein mochten. Der Gang meiner Versuche war daher der, dass ich zunächst die Reaktion der Tiere gegenüber Hell und Dunkel nach längerem Aufenthalt in hellem Licht und nach längerer Verdunkelung festzustellen suchte, um damit ihr Benehmen bei farbiger Bestrahlung unter denselben Verhältnissen zu vergleichen. Sie erstrecken sich auf die Arten *Charax puntazzo* Gm., *Atherina hepsetus* L., *Box salpa* L. und *Mugil sp.*[1]), welche charakte-

1) Die Bestimmung der Arten verdanke ich der Liebenswürdigkeit Dr. S. Lo Bianco's.

ristische, wahrscheinlich mit dem natürlichen Aufenthaltsort und den Lebensgewohnheiten der Tiere zusammenhängende Verschiedenheiten in ihrem Verhalten zeigen.

Zur Prüfung ihrer Reaktionsweise wurden die Tiere zunächst in einen „Phototaxistrog", ein langes schmales, innen geschwärztes Gefäss, gebracht, welcher nur von einer Schmalseite her Licht empfing. Durch Vorsetzen verschiedenfarbiger Filter vor die offene Schmalseite des Trogs konnte dieser auch mit farbigem Licht bestrahlt werden.

Von farbigen Filtern standen mir zur Verfügung:

1. Rubinrot. Glasscheibe von Schott und Genossen, Jena mit der Fabriknummer F4512. Durchgelassen wurden Strahlen von 620 $\mu\mu$ bis Ultrarot und ganz schwach 608—620 $\mu\mu$;

2. Dunkelgelb. Methylorange-Gelatinefilter nach Pringsheim (Ber. deutsch. bot. Gesellsch. Bd. 26a S. 556—565). Durchgelassen wurden Strahlen von 535 $\mu\mu$ bis zum roten Ende;

3. Hellgelb. Doppelte Lage des gelben „Papier virida", welches von der Firma A. Lumière in Lyon zum Arbeiten mit „Autochrom"-Platten geliefert wird. Durchgelassen wurden 515 $\mu\mu$ bis zum roten Ende mit sehr guter Begrenzung gegen das Blaugrün;

4. Grün. Ein grünes und ein gelbes Blatt des „Papier virida" der genannten Firma aufeinander gelegt, 505—570 $\mu\mu$. Grösste Helligkeit 525—530, also etwa bei E. Schwaches Band im äussersten Rot;

5. Blau. Glasscheibe mit der Nummer F3873 von Schott und Genossen in Jena. Durchgelassen Ultraviolett bis etwa 545 $\mu\mu$, ein schwaches Band zwischen D und E und ein ganz schwaches bei B.

Durch Aufeinanderlegen der Rotscheibe und eines Blattes „Papier virida"-Grün entstand ein Dunkelrot vom äusserten Ende des uns sichtbaren Spektrums, bei etwa 680—710 $\mu\mu$, welches sich zur Beurteilung der Grenze des den Fischen sichtbaren Spektrums benutzen liess.

Bei weiteren Versuchen wurde den Tieren die Wahl zwischen zwei verschiedenen Farben oder zwei verschiedenen Helligkeiten gelassen. Dazu diente mir ein innen geschwärzter rechteckiger Kasten (zur Ausschliessung von Nebenlicht), in dessen einer Schmalwand sich ein quadratischer Ausschnitt befand, hinter dem (innerhalb des Kastens) die Küvette mit den Fischen angebracht wurde. Vor diesem Ausschnitt liessen sich farbige Filterscheiben befestigen, von denen je zwei verschieden farbige oder verschieden helle so zusammengefügt wurden, dass sie in einer vertikalen Grenzlinie zusammenstiessen und demgemäss die Küvette in eine linke und rechte Hälfte teilten. In der dem quadratischen Ausschnitt des Kastens gegenüberliegenden Wand befand sich ein verschliessbares Loch zur Beobachtung. Die Regulierung der Lichtintensität geschah durch Nähern oder Entfernen der Lichtquelle oder durch Episkotister. Bei starker Annäherung der Lichtquelle wurde ein Wasserkasten eingeschaltet, um Erwärmung zu verhüten. Denselben schwarzen Kasten benutzte ich auch, um das Verhalten der Tiere im Spektrum zu prüfen. Dieses wurde entweder so entworfen, dass seine Ausdehnung der Breite der Kuvette entsprach, oder es wurden

bestimmte Bereiche eines Spektrums von grösserer Dispersion (Schwefelkohlenstoffprisma) herausgeschnitten. Wenn es galt, ganz schmal begrenzte Spektralgebiete zu verwenden, benutzte ich den Phototaxistrog, in dessen einer Schmalseite ein senkrechter Spalt angebracht wurde. Die Qualität der jeweils zur Verwendung kommenden Strahlenart wurde durch ein dem Spalt gegenüber in dem schwarzen Belag des Trogs angebrachtes Loch mit Hilfe eines gradsichtigen Spektroskops mit Wellenlängenskala bestimmt.

1. Charax puntazzo C. V.

Das Wohngebiet dieser Art ist das litorale Flachwasser, wo sich die Jungfische vereinzelt, d. h. ohne Schwärme zu bilden, vorwiegend zwischen den Algenbüscheln aufhalten und diese nach kleinen Beutetieren absuchen. Im Aquarium kann man beobachten, dass sie auf jeden fremden Körper, z. B. die hingehaltene Hand, gewissermassen neugierig zuschwimmen. Bewegt sich jedoch ein Körper auf sie zu, so fliehen sie, besonders wenn dieser einige Grösse hat, und verbergen sich zwischen den Algen oder in dunkeln Winkeln des Gefässes. Es standen mir etwa 15—20 mm lange Fischchen zur Verfügung, welche sich, wie auch die anderen von mir untersuchten Arten (ausser *Atherina*), in der Gefangenschaft, mit Mysiden gefüttert, mehrere Monate lang am Leben erhielten.

In den Phototaxistrog gebracht, zeigen diese Tiere keine Tendenz, sich an einem Ende desselben anzusammeln; sie sind weder positiv noch negativ phototaktisch, sondern schwimmen ungestört aus dem hellen Ende ins dunkle und umgekehrt. Werden sie durch Erschütterung erschreckt, so suchen sie sich zuweilen zu verbergen, indem sie sich den Kanten und Ecken des Gefässes anschmiegen und so einige Zeit verharren. Bringt man jedoch, nachdem die Tiere sich längere Zeit im Trog befunden und an ihn gewöhnt haben, vor dessen nicht geschwärzte Schmalseite ein Blatt weisses Papier, so schwimmen sie sofort darauf zu und stossen eine Zeitlang gegen die Glaswand, gewöhnen sich dann allmählich an den veränderten Zustand und schwimmen bald wieder ruhig hin und her. Dieselbe Ansammlung am hellen Ende tritt ein, wenn man das Blatt Papier fortnimmt oder durch ein durchscheinenderes oder weniger durchscheinendes ersetzt. Es handelt sich hier offenbar um dieselbe Reaktion, die erfolgt, wenn man irgendeinen Körper, z. B. die Hand, in das Bassin mit den Tieren taucht: Auf jede Neuerscheinung im gewohnten Milieu schwimmen die Fische zunächst zu. Eine Ausnahme wird nur bemerkbar, wenn man plötzlich direktes Sonnen-

licht oder sehr intensives Licht einer künstlichen Lichtquelle in den Trog fallen lässt. Dann kehren sich die Tiere wie erschreckt von der Lichtquelle ab und schwimmen in raschen Stössen nach dem dunkeln Ende hin.

Hält man die Tiere vor Beginn dieser Versuche längere Zeit (etwa 30 Minuten oder länger) im Dunkeln, so wird ihre Reaktion nur insofern etwas verändert, als jetzt Licht von geringerer Intensität schon als starker Reiz wirkt und zu einer Ansammlung am dunkeln Ende führt. Im übrigen zeigen sie auch die Tendenz, sich jede Veränderung der Intensität der Lichtquelle aus nächster Nähe anzusehen.

Das geschilderte Verhalten der Tiere habe ich in folgender Weise zur Prüfung ihres Farbenunterscheidungsvermögens benutzt: Statt verschieden heller weisser Blätter wurden die genannten verschiedenfarbigen Scheiben vor das offene Ende des Phototaxistrogs gebracht und jedesmal die Reaktion der Fische beobachtet. Zwischen je zwei farbigen Gläsern wurde ein schwarzes Kartonblatt eingeschoben, um die Tiere wieder zur Ruhe kommen zu lassen. (Der Trog wurde nicht bedeckt, so dass die Fische stets von oben mit gemischtem Licht diffus beleuchtet waren. Sie kamen also nie in vollkommenes Dunkel oder in einfarbiges Licht allein, da sie unter diesen Bedingungen zu unruhig geworden wären.) Als Lichtquelle wurde Tageslicht oder eine künstliche Lichtquelle (Auerlicht) benutzt und deren Intensität so gewählt, dass bei plötzlicher Beleuchtung keine Flucht ins Dunkle, sondern vielmehr Ansammlung am hellen Ende eintrat.

Dabei ergab sich folgendes interessante Verhalten: Wurde helladaptierten und seit längerer Zeit im Trog befindlichen *Charax* die blaue Scheibe geboten, so reagierten sie wie auf gemischtes Licht durch äusserste Annäherung an dieselbe. Ebenso bei Grün und Hellgelb. Dunkelgelb rief in keinem Falle eine deutliche Ansammlung hervor; zuweilen kehrten sich sogar die Tiere, zumal wenn kurz vorher Blau vorgeschaltet wurde und sie noch am hellen Ende angesammelt waren, von der Lichtquelle ab. Wurde jedoch die rote Scheibe vorgesetzt, so schwammen sie sogleich in raschen Stössen von der Lichtquelle fort und hielten sich selbst bei länger dauernder Rotbestrahlung lange Zeit so weit wie möglich vom Licht entfernt am dunkelsten Ende des Gefässes auf. Das Verhalten der Tiere dem Rot gegenüber ähnelt also dem bei plötzlicher Bestrahlung mit

sehr intensivem gemischten Licht. Da jedoch die Gesamtintensität des durch die verschiedenen Filter abgeschwächten Lichtes von Anfang an so schwach gewählt wurde, dass der Fluchtreflex nicht eintrat, so ist ersichtlich, dass die geschilderte Verschiedenheit im Verhalten gegenüber den verschieden gefärbten Filtern nicht auf Helligkeitsdifferenzen der letzteren zurückgeführt werden kann, sondern allein auf ihren Farbwert.

Die starke, zu einer qualitativ verschiedenen Reaktion der Tiere führende Reizwirkung des Rot lässt sich auch zeigen, wenn man statt der farbigen Scheiben ein Spektrum verwendet. In dem etwa 1 m langen Spektrum einer Bogenlampe [1]) konnte der in die Richtung der Strahlen gebrachte Phototaxistrog parallel zur Querachse verschoben werden. In seiner der Lichtquelle zugekehrten Schmalwand befand sich ein etwa 5 mm breiter Spalt, durch welchen nach dem Fortziehen eines schwarzen Kartonblattes monochromatisches Licht

1) Da mir der Einwand zu bestehen schien, das Spektrum einer Bogenlampe liesse sich ohne vorherige Feststellung seiner Helligkeitskurve dem Sonnenspektrum nicht gleich setzen, habe ich sowohl das Spektrum einer gewöhnlichen Gleichstrom-Bogenlampe wie das der von Hess benutzten Liliputbogenlampe (von Zeiss, Jena) mit dem Engelmann'schen Mikrospektralphotometer untersucht. Dabei ergaben sich recht erhebliche Unterschiede. Das Spektrum der grossen Bogenlampe zeigte, verglichen mit dem Sonnenspektrum, eine deutliche Verkürzung im Rot und auffallend grosse Intensität im Gelbgrün. Mit diesem Spektrum angestellte Versuche würden also die Hess'schen Resultate (geringer Helligkeitswert des Rot und grösste Helligkeit im Gelbgrün für die von ihm untersuchten Fische) zweideutig machen. Nun wurden jedoch seine Befunde (wenigstens die bei den Seefischen mit Sicherheit) mit dem Spektrum der Zeiss'schen kleinen Mikroskopierbogenlampe erhoben, und dieses zeigt gegenüber dem Sonnenspektrum gerade umgekehrt einen grossen Reichtum im Rot und relativ geringe Helligkeit im Gelbgrün. Mit dem Sonnenspektrum würden sich also die erwähnten Hess'schen Resultate noch schlagender dargestellt haben. Herr Dr. Henker teilte mir auf meine Anfrage bei der Firma Zeiss freundlichst mit, dass die Kohlen der Mikroskopierbogenlampe seines Wissens gewöhnliche Dochtkohlen und nicht besonders präpariert seien. Die abweichende Energieverteilung im Spektrum dieser Lampe sei vielleicht darauf zurückzuführen, dass sie bei stark verminderter Luftzufuhr und dementsprechend mit höherer Temperatur brenne. Da auch mir in dieser Jahreszeit kein einigermassen konstantes Sonnenspektrum zur Verfügung stand, habe ich meine Versuche mit den Spektren der beiden erwähnten verschiedenen Bogenlampen angestellt; und da sich keine merkbaren Unterschiede ergaben, dürften die Resultate aller Wahrscheinlichkeit nach auch für das mit seiner Helligkeitsverteilung etwa in der Mitte liegende Sonnenspektrum gelten.

von einer bestimmten Wellenlänge einfallen konnte. Mit einem hinter dem Trog angebrachten Spektroskop mit Wellenlängenskala konnte die den Fischen jeweils dargebotene Strahlenart bestimmt werden. Von oben wurde der Trog zur Beobachtung mit schwachem gemischtem Licht bestrahlt.

Während nun bei dieser Anordnung die helladaptierten Tiere vom Violett durch Blau und Grün bis zum Gelb stets dem farbigen Licht zustrebten, trat bei Übergang zum Orange eine plötzliche Umkehr der Reaktion ein, die im Rot sehr deutlich wurde. Die Fische sammelten sich am dunkeln Ende des Trogs und suchten unter zappelnden Bewegungen dem unangenehmen roten Licht zu entrinnen. Aus mehreren Bestimmungen ergab sich die Stelle, bei welcher vom Violett gegen das Rot vorrückend eine Umkehr der Reaktion eben bemerkbar wurde, zwischen 620 und 630 $\mu\mu$, einmal deutlich bei 610.

Endlich tritt die „Rotscheu" der *Charax* auch in Wahlversuchen mit zwei verschieden gefärbten Lichtfiltern hervor. Beleuchtet man z. B. in dem oben beschriebenen Kasten die Küvette mit den (hell-adaptierten) Fischen zur Hälfte mit rotem und zur Hälfte mit blauem Licht durch Vorsetzen der entsprechend gefärbten Glasscheiben, so zeigt sich zunächst im Moment der Beleuchtung ein deutlicher Unterschied im Verhalten der in den beiden verschiedenfarbigen Hälften befindlichen Tiere. Die in der blauen Hälfte wenden sofort den Kopf der Lichtquelle zu und steigen mit zappelnden Bewegungen an der vorderen Glaswand in die Höhe; die auf der roten Seite dagegen kehren den Kopf vom Licht ab und suchen mit hin und her huschenden Bewegungen vorwiegend an der unteren Kante der Hinterwand zu entrinnen. Allmählich geraten sie jedoch dabei sämtlich in die blaue Hälfte und gesellen sich dann sofort zu den der Lichtquelle Zustrebenden. Nach und nach werden die Bewegungen der Tiere ruhiger; sie beginnen hin und her zu schwimmen und zappeln nicht mehr so erregt an der vorderen Glaswand. Dann kann man häufig beobachten, wie sie dort, wo die blaue Hälfte in die rote übergeht, wie vor einer Wand zurückprallen.

Spricht schon dieses Benehmen der Tiere dafür, dass der verschiedene Reizwert von Blau und Rot durch den Unterschied der Farbe und nicht der Helligkeit bestimmt wird, so bestätigt sich diese Deutung durch Versuche mit Kombination von verschieden hellen weissen Scheiben. Diese ergeben nämlich, dass entsprechend der bei *Charax* nicht nachweisbaren Phototaxis (s. oben S. 17) keine

Ansammlung in der einen Hälfte stattfindet, wenn beide Gefässhälften mit gemischtem Licht von verschiedener Helligkeit bestrahlt werden. Die Fische schwimmen vielmehr ruhig hin und her. Von der auffälligen Erregung, wie sie bei farbiger Bestrahlung eintritt, ist nichts zu bemerken.

Da es für den Vergleich mit dem menschlichen Auge nicht uninteressant schien, zu untersuchen, ob die von Hering[1]) beim total Farbenblinden festgestellte Verkürzung im Rot — der total Farbenblinde F. K. sah die Grenze des Spektrums am roten Ende bei etwa 665 $\mu\mu$ — für die hier untersuchten Fische bestünde, habe ich das in der oben (S. 16) angegebenen Weise hergestellte Filter, welches etwa 680—710 $\mu\mu$ durchliess, vor die eine Hälfte der Küvette gebracht und die andere Hälfte verdunkelt. Die auf der beleuchteten Seite befindlichen Tiere kehrten deutlich den Kopf von der Lichtquelle ab, und bald waren alle in der dunkeln Hälfte gesammelt. Eine wesentliche Verkürzung im Rot scheint also nicht zu bestehen.

Alle diese Erscheinungen beziehen sich, wie hier noch einmal ausdrücklich betont sei, auf helladaptierte Tiere. Ganz anders gestalten sich die Resultate, wenn man die Fische vor Beginn der Versuche $^1/_2$ Stunde oder länger im Dunkeln hält.

Auf ihr Verhalten gegen gemischtes Licht im Phototaxistrog unter diesen Bedingungen wurde oben schon hingewiesen. Diese Reaktion bleibt nun gänzlich unverändert, wenn man, statt die Lichtintensität durch helle und dunkle weisse Filter zu verändern, die farbigen Scheiben vorschaltet. Die Fische schwimmen dann (bei entsprechend herabgesetzter Gesamtintensität) nicht nur auf Blau, Grün und Hellgelb zu, sondern auch auf Dunkelgelb und Rot. Es macht den Eindruck, als ob durch die Dunkeladaptation das Rot für die Tiere seinen abschreckenden Farbwert verloren habe und nur mehr einen Helligkeitswert besitze.

Derselbe Unterschied im Verhalten bei verschiedenen Adaptationszuständen macht sich auch bei Verwendung des Spektrums geltend. An der Stelle desselben, wo die helladaptierten Tiere eine deutliche Umkehr ihrer Reaktion zeigten (im Orange), schwimmen die dunkeladaptierten unverändert auf die Lichtquelle zu; sie tun dies auch noch beim Übergang zu homogenem Rot.

---

1) E. Hering, Untersuchung eines total Farbenblinden. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 49 S. 563—608. 1891.

Wiederum entsprechend ist ihr Verhalten im Wahlversuch. Kombiniert man z. B. Blau und Rot, so gleicht ihr Verhalten durchaus dem helladaptierter Tiere bei Kombination verschieden heller weisser Scheiben, d. h. sie schwimmen ruhig aus der einen Hälfte in die andere. Von einer Verschiedenheit im Verhalten der in den beiden Gefässhälften befindlichen Individuen ist nichts zu erkennen.

Bringt man nun die Tiere für einige Zeit in helles Licht, so zeigen sie darauf wieder das zuerst geschilderte Verhalten, welches ich kurz als „Rotscheu" bezeichnet habe. Um eine ungefähre Vorstellung von dem zeitlichen Ablauf der Helladaptation zu geben, sei aus dem Protokoll mitgeteilt, dass nach 10 Minuten langer Belichtung mit einem Auerbrenner aus etwa 25 cm Entfernung (mit zwischengeschaltetem Wasserkasten) die Tiere sich als deutlich helladaptiert erwiesen. Nach 5 Minuten war die Reaktion noch undeutlich, nach 15 Minuten nicht deutlicher als nach 10 Minuten.

Erwähnt sei noch, dass die Grenze des sichtbaren Spektrums am roten Ende durch die Dunkeladaptation nicht oder nicht wesentlich verschoben zu werden scheint. Bestrahlt man die eine Hälfte der Küvette mit dem dunkelroten Filter (680—710 $\mu\mu$), während die andere verdunkelt ist, so sammeln sich die dunkeladaptierten Fische in der beleuchteten Hälfte. Eine Verkürzung des Spektrums ist nicht erkennbar.

Atherina hepsetus L.

Die Jungfische dieser Art, welche zur Zeit meiner Experimente (im Februar) die Länge von etwa 15 mm erreicht hatten, leben in Schwärmen pelagisch, und zwar finden sie sich bei ruhigem Wetter an der äussersten Meeresoberfläche. Wie die meisten oder alle Plankton- und Nektonformen der Oberfläche, ist diese Art positiv phototaktisch. Hess hat, wie bereits erwähnt, diese Reaktion benutzt, um die relative Helligkeit, in der den dunkeladaptierten Tieren die einzelnen Spektralbereiche erscheinen, zu bestimmen, indem er Helligkeitsgleichungen zwischen den spektralen Lichtern und einem Mischlicht von abstufbarer Intensität bildete. Ebenso liessen sich zwei nebeneinander gesetzte verschiedenfarbige Gläser, z. B. ein blaues und ein rotes, so in ihrer Helligkeit abstufen, dass keines vor dem anderen bevorzugt wurde, sondern dass die Fische ruhig von der einen Seite zur anderen schwammen.

Gestützt auf diese Resultate, konnte ich auch bei *Atherina* den qualitativ verschiedenen Reizwert der verschiedenen Farben nachweisen. Kombiniert man nämlich die Jenaer Blau- und Rotscheibe, ihre Intensitäten so abstufend, dass die dunkeladaptierten Tiere sich deutlich in der roten Hälfte sammeln, und bringt sie darauf für etwa 10 Minuten in helles Licht, so tritt eine Umkehr der Reaktion ein: sie sammeln sich jetzt im Blau statt im Rot. Die Umkehr beruht wiederum auf einer „Rotscheu" der helladaptierten Tiere; denn man kann das Blau so stark verdunkeln, wie man will, ja, man kann es sogar durch einen schwarzen Karton vollkommen abblenden, immer meiden die Fische die rote Hälfte. Entgegen ihrer positiven Phototaxis suchen sie also unter diesen Bedingungen die dunklere Hälfte auf, und es ist somit sichergestellt, dass das Rot für die helladaptierten Tiere ausser seinem Helligkeitswert noch einen Farbwert besitzt, der sie zu einer qualitativ verschiedenen Reaktion, nämlich einer Fluchtbewegung, führt. Das Rot ist die einzige Farbe, welche diese auffällige Reizwirkung ausübt; zwischen allen anderen Farben lässt sich auch bei helladaptierten Tieren eine Gleichung bilden.

Auch bei Verwendung eines Spektrums lässt sich diese „Rotscheu" nachweisen. Führt man z. B. die Küvette mit den helladaptierten Tieren in einem etwa 1 m langen Spektrum langsam vom violetten gegen das rote Ende zu, so zeigen sie bis zum Gelb keinerlei Aufregung, sondern schwimmen ruhig hin und her und lassen sich durch teilweise Verdunkelung des Gefässes jederzeit in dem beleuchteten Teile sammeln. In dem Moment jedoch, wo die roten Strahlen von der einen Seite her mit in das Gefäss fallen, kehren sich die Tiere von dieser Seite ab und lassen das rot bestrahlte Gebiet frei. Auch durch Verdunkelung des übrigen Gefässteiles lassen sie sich nicht ins Rot treiben. Die abschreckende Wirkung des Rot ist also den beiden bisher geschilderten Arten gemeinsam. Man wird an das Verhalten vom Truthahn und Stier erinnert, deren heftige Reaktion auf dieselbe Farbe bekannt ist.

Box salpa C. V.

Die Jungfische dieser Art, von denen mir eine Anzahl etwa 20—25 mm langer Tiere zur Verfügung stand, halten sich zwischen den Felsen und Pflanzen der Uferzone auf. Doch bilden sie im Gegensatz zu *Charax puntazzo* Schwärme und zeigen auch insofern

ein abweichendes Verhalten, als sie sich auf Störungen nicht zwischen den Algen verbergen, sondern im Gegenteil dem freien Wasser zustreben, wo sie ungehindert von ihren Flossen Gebrauch machen können. Diese verhelfen ihnen bei ihrem schlanken Körperbau zu einer sehr ausgiebigen Fluchtbewegung.

Damit hängt es wohl zusammen, wie ich auch an anderer Stelle[1]) für die Art *Smaris alcedo* C. V., welche ein ähnliches Verhalten zeigt, erläutert habe, dass diese Fische im Phototaxistrog deutlich positive Phototaxis zeigen. Die Tendenz, in der Erregung, welche durch das ungewohnte Milieu entsteht, den Weg ins Freie zu suchen, bringt die Tiere dazu, sich an der ungeschwärzten Seite des Troges abzuzappeln. Wenn sie dann nach einiger Zeit der Aufregung zur Ruhe gekommen sind, kann man diese Ansammlung an der hellsten Stelle durch Erschütterung des Gefässes immer wieder erzeugen. Diese Reaktion zeigen hell- und dunkeladaptierte Tiere in gleicher Weise.

Im Verhalten gegen verschiedene Farben tritt jedoch wiederum ein deutlicher Unterschied bei verschiedenen Adaptationszuständen hervor. Entwirft man z. B. auf der Küvette mit den helladaptierten Fischen ein Spektrum von der Breite dieser Küvette, so dass ihnen die Wahl zwischen allen Spektralfarben gegeben ist, so streben sie sofort sämtlich dem Blau zu und zwar einer ziemlich eng begrenzten Stelle. Nach genügend langer Dunkeladaptation jedoch sammeln sie sich im Gelbgrün an der Stelle, welche auch unserem dunkeladaptierten Auge als die hellste im Spektrum erscheint. Dass in dieser Änderung der Reaktion sich nicht eine Verschiebung der relativ grösseren Helligkeit gegen das blaue Ende des Spektrums, sondern das Hervortreten des Farbwertes des Blau ausspricht, wird in den Wahlversuchen deutlich. Bringt man z. B. vor beide Hälften der Küvette eine weisse Milchglasscheibe und dann ausserdem noch vor die eine Hälfte die Blauscheibe, so sammeln sich die helladaptierten Tiere im Blau, obgleich dieses nur einen Teil des Gesamtlichtes ausmacht, also sicher dunkler ist als die andere Gefässhälfte. Die Reaktion der Tiere ist dann eine ihrer nachweislich positiven Phototaxis entgegengerichtete, ein deutliches Zeichen, dass nicht die Helligkeit, sondern der Farbwert des Blau in diesem Fall bestimmend wirkt. Lässt man dagegen die Fische einige Zeit dunkel adaptieren, so

1) V. Bauer, Über sukzessiven Helligkeitskontrast bei Fischen. Zentralbl. Physiol. Bd. 23 S. 593—599. 1909.

sammeln sie sich bei derselben Anordnung in der helleren, mit gemischtem Licht bestrahlten Gefässhälfte an, d. h. die blaue Seite erscheint ihnen jetzt offenbar nur dunkler als die weisse und ohne ihren Farbwert. Wiederum tritt also die Unterscheidung der Farbwerte nur bei Helladaptation hervor.

Von einer „Rotscheu" ist bei dieser Art nichts zu bemerken.

Mugil sp.

Die 3—4 mm langen Jungfische, deren Artzugehörigkeit nicht sicher erkennbar war, fanden sich, ähnlich wie die Atherinen, in Schwärmen sowohl in der Nähe der Küste wie auf hohem Meer. Im Phototaxistrog zeigten sie sich hell- wie dunkeladaptiert positiv phototaktisch.

Bei dieser Art konnte ich weder „Rotscheu" noch „Vorliebe für Blau" feststellen. Immerhin war auch hier bei verschiedenen Adaptationszuständen ein Unterschied, nämlich eine Veränderung in der Bewertung der Helligkeit der verschiedenen Farben, durch die Tiere nachweisbar. Kombinierte man z. B. Grün und Blau im Wahlversuch und stellte die Intensitäten so ein, dass den helladaptierten Fischen die grüne Hälfte eben merklich heller erschien, d. h. eine Ansammlung hervorrief, und liess sie nun eine Zeitlang dunkel adaptieren, so zeigte sich darauf eine Umkehr der Reaktion, indem nunmehr das Blau ihnen heller erschien und eine grössere Anziehungskraft ausübte. Mit anderen Worten: es gelingt auf diese Weise der Nachweis des Purkinje'schen Phänomens[1]).

1) Die grösste Helligkeit meines Grünfilters liegt zwischen 525 und 535 $\mu\mu$, während das Blaufilter vom violetten Ende bis etwa 580 $\mu\mu$ so gut wie ungeschwächt durchlässt. Für die Wellenlängen 535 (resp. 537) und 490 $\mu\mu$ sind die Helligkeiten für das hell- und dunkeladaptierte menschliche Auge von König und Schaternikoff ausgemessen worden. Es ergab sich:

	Helligkeit für das helladaptierte menschliche Auge	Helligkeit für das dunkeladaptierte menschliche Auge
Grün von 535 $\mu\mu$	264	1000
Blau von 490 $\mu\mu$	27	339

Würde (entsprechend meinem oben mitgeteilten Wahlversuch) das Grün bis auf 1/9 seiner Helligkeit verdunkelt, so dass es mit 29,3 dem helladaptierten menschlichen Auge eben noch merklich heller als das Blau (mit 27) erschiene, so würde dem dunkeladaptierten menschlichen Auge das Grün mit 111,1 nur etwa 1/3 so hell als das Blau (mit 339) erscheinen. Es würde also bei einem solchen Versuch für unser Auge ebenso wie für die Fische durch die wechselnde Adaptation eine Umkehr der relativen Helligkeiten von Blau und Grün erfolgen.

Übrigens scheint diese Veränderung der relativen Helligkeit der Farben durch wechselnden Adaptationszustand eine allgemeinere Erscheinung zu sein, denn ausser bei *Mugil* konnte ich den Versuch in ganz analoger Weise bei *Atherina hepsetus L.* und bei *Sargus Rondeletii* C. V. anstellen.

So zeigen also alle untersuchten Arten trotz der mannigfachen Abweichungen im einzelnen eine völlige Übereinstimmung darin, dass bei ihnen durch verschiedene Adaptationszustände Unterschiede in der Reaktion auf verschiedene Spektralfarben und farbige Glaslichter hervorgerufen werden, welche dafür sprechen, dass die Farben für die Fische ausser ihrem Helligkeitswert noch einen (nur bei Helladaptation hervortretenden) Farbwert besitzen. Insofern haben die hier mitgeteilten Versuche eine Bestätigung und Erweiterung der von verschiedenen Autoren, besonders von Reighard, durch Fütterungsversuche angebahnten Kenntnis vom Farbenunterscheidungsvermögen der Fische geliefert. Die von Hess gefundene Übereinstimmung der Helligkeitsverteilung im Spektrum bei den Fischen einerseits und beim dunkeladaptierten Menschen (bei minimaler Lichtintensität) und dem total Farbenblinden (bei jeder Lichtintensität) andererseits gilt, wie ich zeigen konnte, nur für die dunkeladaptierten Fische. Wie beim normalen farbentüchtigen Menschen wird diese Helligkeitsverteilung durch Helladaptation verändert (Purkinje's Phänomen, nachgewiesen bei *Mugil, Atherina* und *Sargus*), und wie beim normalen Menschen tritt bei Helladaptation zur Unterscheidung der Helligkeiten die Unterscheidung der Farben („Rotscheu" bei *Charax* und *Atherina*, „Vorliebe für Blau" bei *Box*). Eine wesentliche Differenz zwischen Mensch und Fisch zeigt sich jedoch darin, dass für das menschliche dunkeladaptierte Auge die farbige Empfindung erst bei äusserst geringer Helligkeit des Spektrums aufhört, während für die dunkeladaptierten Fische der Farbwert der untersuchten Lichter auch bei relativ grosser Helligkeit derselben zurücktritt.

(Aus dem biol. Laboratorium der Universität Bonn.)

Hoden- und Ovarialinjektionen bei Rana fusca-Kastraten.

Von

W. Harms.

(Mit 9 Textfiguren.)

Bekanntlich gehen bei Fröschen nach der Kastration wie das M. Nussbaum zuerst feststellte, die sekundären Geschlechtsmerkmale zurück, was sich namentlich am Schwinden der Vorderarmmuskulatur und der Daumenschwielen erkennen lässt, trotzdem die Tiere gut gefüttert wurden. Auch durch Hunger kann man bei Fröschen eine Abschwächung der sekundären Geschlechtsmerkmale hervorrufen. Während man nun bei hungernden Tieren die Brunstorgane durch Fütterung leicht wieder erzeugen kann, bedarf es bei kastrierten Tieren natürlich anderer Maassnahmen, um dieselben wieder hervorzubringen. Das kann nun einmal dadurch geschehen, dass man dem Tiere Hodengewebe mit Erfolg durch Transplantation einverleibt, wie das M. Nussbaum und neuerdings R. Meyns[1]) festgestellt haben, oder aber, dass man den Kastraten Hoden implantiert oder injiziert, wie das M. Nussbaum (l. c.) unter Ausschluss des Nerveneinflusses und der besseren oder schlechteren Ernährung getan hat. Die Wirkung des Hodens auf die Brunstorgane beruht danach auf innerer Sekretion.

Meine Versuche, die indessen durch eine Reihe von unvorhergesehenen Komplikationen gestört wurden, gipfelten darin, festzustellen, ob auch Ovarialinjektionen dieselbe Wirkung auf männliche Kastraten hervorrufen könnten wie die von Hoden.

1) R. Meyns, Über Froschhodentransplantation. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 132 S. 433.

Es wurden zu den Versuchen Tiere genommen, die seit Januar 1909 kastriert waren (näheres s. Protokolle). Ein Tier diente zur Kontrolle (Tier C); ein anderes wurde mit Hoden (Tier B) und zwei weitere mit Ovarialsubstanz (Tier A u. D) injiziert.

Zur Injektion bediente ich mich der von M. Nussbaum angewandten Paraffinspritze, die von ihm zu diesem besonderen Zwecke etwas modifiziert ist. Es ist nämlich der feste Deckel der Spritze, der der Kolbenstange als Führung dient, abnehmbar gemacht, gleichzeitig aber ist er mit einem Bajonettverschluss versehen, um ihn wieder luftdicht aufsetzen zu können. Ausserdem war noch die zur Injektion verwandte Hohlnadel stumpf gemacht worden, um jegliche Verletzung zu vermeiden. Man braucht also nur mit einer geschärften Nadel ein Loch in die Haut zu machen, um dann zur Injektion die stumpfe Hohlnadel einführen zu können. Die Stichwunden heilten immer sehr schnell. Eine Injektion des Frosches durch die kleine Wunde war nicht zu befürchten, wenn man ihn nur für einen Tag nach der jeweiligen Injektion in ein steriles Gefäss setzte. Da ausserdem eine Abwechslung in der Benutzung der vielen Lymphsäcke des Frosches möglich war, so konnten die Injektionen sehr häufig gemacht werden.

Es mögen jetzt die ausführlichen Versuchsprotokolle der einzelnen Tiere folgen:

Tier C.

Ein Männchen von Rana fusca wird Anfang 1909 vollständig kastriert. Das Tier war in gutem Ernährungszustande. Es wird nach der Operation gut gefüttert, trotzdem schwinden die Daumenschwielen vollständig. Im August 1909 ist von Drüsen makroskopisch kaum noch etwas wahrzunehmen; Epidermishöcker sind ebenfalls nicht mehr vorhanden. Im September wird der Frosch nicht genügend gefüttert. Die Fütterung wurde aus äusseren Gründen dem Diener überlassen, der das Füttern der Frösche wohl ganz gut erlernte, aber doch nicht fähig war, den Tieren ihre Ration individuell zuzumessen. Ich musste ihm deshalb eine Minimalration vorschreiben, damit er den Tieren keinen Schaden zufüge. Bei allen Versuchen mit Fröschen ist es meiner Ansicht nach durchaus nötig, wie dies auch M. Nussbaum tat, stets die Fütterung persönlich auszuführen, wenn die Versuchsresultate nicht durch mangelnde oder ungeeignete Ernährungsweise beeinträchtigt werden sollen. Im Oktober 1909

übernahm ich wieder selbst die Fütterung. Der Frosch C wog am 6. Oktober 32,3 g; da das Tier nur mässig gross war, so ist das kein schlechtes Gewicht. Ende Oktober und namentlich im November 1909 begannen die Daumenschwielen des Kastraten etwas zu schwellen, namentlich zuerst die distale Partie derselben. Die Schwellung der Schwiele nahm immer mehr zu, der volare Winkel der proximalen und distalen Schwiele wurde immer kleiner. Im Dezember liessen sich mit der Lupe auch Drüsen in den Daumenballen erkennen; ausserdem aber begannen die Epidermishöcker sich wieder zu zeigen. Auf Brunstreize, die ich bei Tier A, B, und D noch erwähnen und genau definieren werde, reagierte das Tier während der Versuchszeit vom 6. Oktober bis 17. Januar 1910 nie. Am 17. Januar 1910 wurde das Tier gewogen; es hatte ein Gewicht von 40,3 g, also 8 g mehr als am 6. Oktober 1909. Das Tier war also gut ernährt worden. Am 17. Januar 1910 wird der Kastrat getötet. Die Sektion ergibt, dass das Tier rein kastriert ist, es sind an der Stelle, wo die Hoden sonst sitzen, zwei kleine Löcher im Mesorectum vorhanden. Die Fettkörper sind blendend weiss; ebenfalls ein Zeichen reiner Kastration. Die Muskeln des Frosches sind gut entwickelt und fühlen sich fest an. Die Leber ist sehr gross. Die rechte Daumenschwiele wird in Flemming's Gemisch konserviert. Die mikroskopische Untersuchung ergibt, dass die Epidermis der Daumenballen mit Epithelhöckern besetzt sind, die jedoch nicht so hoch und zahlreich sind wie bei nichtkastrierten Tieren um dieselbe Zeit (vgl. Fig. 1a u. 5). Immerhin ist es merkwürdig, dass sie bei einem Kastraten sich entwickelt haben. Einen ähnlichen Fall finde ich auch in einer Abhandlung von M. Nussbaum[1]). Der von ihm beschriebene Frosch (S. 530, 2) hatte seit der Laichzeit gehungert und war abgemagert. Er wurde am 18. Mai 1908 vollständig kastriert und von jetzt an gut gefüttert. Die Daumenschwielen waren „zur Zeit der Kastration flach und glatt auf der Oberfläche und blieben unverändert bis Ende September, zu welcher Zeit kleine Wärzchen auf der zweiten Abteilung sichtbar wurden". Am 4. November wurde der Frosch getötet; die Kastration hatte also 5½ Monate einwirken können. Während dieser Zeit hat der Frosch um 18,3 g zugenommen. Die Untersuchung der Daumenschwielen ergibt De-

1) M. Nussbaum, Hoden und Brunstorgane des braunen Landfrosches (Rana fusca). Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 126.

generation der Drüsen und geringe Ausbildung der Epithelwarzen auf den Oberflächen der Schwielen.

In dem von mir untersuchten Tiere C war die Epidermis ziemlich mächtig, zahlreiche Mitosen zeigten ein weiteres Anwachsen an. Die Daumenschwielendrüsen waren nicht so gering an Zahl, auch nicht so klein, wie sie bei Kastraten sonst sind. In den Drüsen, die oft noch Zeichen des Zerfalls zeigen, lässt sich eine intensive Neubildung feststellen; in ihnen lassen sich sowohl Knospen als auch Mitosen nachweisen. Auch bei dem vorerwähnten Kastraten, der im November getötet wurde, und dessen Schwielen mir Herr Prof. Nussbaum freundlichst zur Verfügung stellte, lassen sich Neubildungen in Form von Knospen feststellen. Die Drüsen sind hier noch nicht wieder so zahlreich als bei dem Tier C.

Tabelle über die erfolgten Ovarialinjektionen bei Tier A und D.

Tier A.	Tier D.
Kastriert im Januar 1909. Tod am 20. Oktober 1909. Zerquetschte Ovarien injiziert am:	Kastriert am Anfang 1909. Tod am 17. Januar 1910. Zerquetschte Ovarien injiziert am:
6. Oktober 1909,	12. November 1909,
13. „ 1909.	19. „ 1909,
	2. Dezember 1909,
	27. „ 1909,
	1. Januar 1910,
	7. „ 1910,
	16. „ 1910.

Tier A und D.

Beide Frösche sind im Januar 1909 kastriert worden und wurden bis zum 6. Oktober wie Tier C behandelt. Der Frosch A: wird von Anfang Oktober an wieder reichlich gefüttert, er hat am 6. Oktober 1909 ein Gewicht von 39,3 g. Seine Daumenschwielen sind glatt und ganz wie auch sonst bei Kastraten rückgebildet. Am 6. Oktober 1909 wird dem Tiere mit der Paraffinspritze Ovarium von Rana fusca in den dorsalen Lymphsack injiziert. Am nächsten Tage klammert der Frosch sehr intensiv, wenn man ihn mit einem Finger auf der Brust durch leichtes Reiben reizt. Derselbe Versuch lässt sich auch immer leicht an nichtkastrierten Tieren ausführen,

jedoch nicht bei genügend lange kastrierten Fröschen. Am 13. Oktober lässt sich bei dem Tiere nur noch eine ganz geringe Klammerbewegung auslösen. Die Wirkung der Ovarialsubstanz hat sich also nach 4 Tagen in dieser Richtung erschöpft. Das Tier bekommt dann am 13. Oktober eine neue Ovarialinjektion in den Lumballymphsack. Die Injektion vom 6. Oktober 1909, ist noch nicht resorbiert; sie liegt als schollige gelatinöse Masse im dorsalen Lymphsacke. Am folgenden Tage, am 14. Oktober 1909 ist die Klammerbewegung wieder leicht bei dem Tiere auszulösen, was am 16. Oktober schon nicht mehr möglich ist. Am 19. Oktober 1909 ist der Frosch auf dem Rücken stark aufgetrieben und am ganzen Körper intensiv bläulich verfärbt.

Dieser Farbenwechsel trat schon einige Tage nach der ersten Injektion auf. Um dem Tiere Erleichterung und Raum für neue Injektionen zu schaffen, wurden die injizierten Ovarialmassen aus dem dorsalen Lymphsacke durch Saugen entfernt. Die pechschwarz gefärbte dicke Masse enthält helle, durchsichtige ganz junge Eier, ausserdem Dotterkörnchen, Pigment und Lymphocyten. Da das Allgemeinbefinden des Frosches sehr schlecht war, ausserdem auch nach der Injektion in den lumbalen Lymphsack starker Decubitus an den hinteren Extremitäten eintrat, sah ich mich genötigt, ihn am 20. Oktober 1909 zu töten, da sein Zustand sich hoffnungslos verschlimmert hatte. Die Sektion ergab eine vollständige Kastration. Die Daumenschwielen, die in Flemming'scher Flüssigkeit konserviert werden, scheinen etwas zugenommen zu haben. Die Lymphsäcke des Frosches sind mit einem dicken gelatinösen schwarzen Kuchen vollständig ausgefüllt. Die Faszie ist braunrötlich verfärbt. Die mikroskopische Untersuchung der Daumenschwielen ergibt, dass die Drüsen entschieden zahlreicher und grösser als sonst bei Kastraten sind. Auch die Epidermis der Schwielen ist ziemlich dick; die Kerne in derselben zeigen lebhafte Vermehrung. Auf der Epidermis sind ganz kleine Höcker vorhanden.

Tier D diente als Ersatz für den am 20. Oktober krankheitshalber getöteten Frosch. Auch für diesen Kastraten gelten dieselben Angaben vor Beginn des Versuchs wie bei den übrigen Tieren. Sein Gewicht betrug am 6. Oktober 1909 31,0 g. Am 12. November bekam der Frosch die erste Ovarialinjektion; über die folgenden Injektionen siehe die Tabelle, Tier D. Die Injektionen wurden so häufig gemacht wie der Frosch sie nur eben vertragen konnte.

Indessen zeigten sich hier wieder dieselben Erscheinungen wie bei Tier A. Vor allem trat wieder die intensive bläuliche Verfärbung auf, die auch nicht verschwand, wenn nach einer Injektion eine beträchtliche Zeit verstrich, ohne dass eine neue gemacht wurde. Decubitus trat bei diesem Tiere ebenfalls häufig auf, und zwar wenn das Tier die Injektion in die vordere Körperregion bekommen hatte, in den vorderen Extremitäten; hatte es dagegen die Injektion hinten, z. B. in den Saccus femoralis, erhalten, in den hinteren Extremitäten. Oft trat auch an anderen Stellen des Körpers brandige Verfärbung auf, da das Tier jedoch gut gepflegt und mit einer neuen Injektion gewartet wurde, bis es sich erholt hatte, so konnte es bis zum 17. Januar 1910 gehalten werden. Wie jedesmal nach einer jeweiligen Injektion festgestellt werden konnte, reagierte auch dieses Tier auf den vorherbeschriebenen Klammerungsreiz, der jedoch fast immer nur 2—3 Tage nach der Injektion anhielt. Die Daumenschwielen des Tieres waren nur wenig stärker geworden. Am 17. Januar 1910 wurde der Kastrat getötet. Er wog vor seinem Tode 35,3 g, hatte also 4,3 g an Gewicht zugenommen. Der Befund ergibt, dass der Frosch, wie während der ganzen Zeit des Versuchs, intensiv bläulich verfärbt ist, namentlich an der Bauchseite. Die Leber hat ein schwärzliches Aussehen, ihre Oberfläche ist stark gerunzelt. Das Blut hat ein graurötliches Aussehen; das Herz ist grauschwarz. Der Fettkörper ist blendend weiss, ausserdem ist ein Loch im Mesorectum vorhanden: Zeichen für eine reine Kastration. Die rechte Daumenschwiele des Frosches wird in Flemming's Gemisch gehärtet. Der Frosch selbst zwecks weiterer genauer Untersuchung in Sublimat fixiert.

Was nun die mikroskopische Untersuchung der Daumenschwielen anbetrifft, so lässt sich sagen, das die Epidermis vollkommen ohne Höcker ist; die Zahl und Grösse der Drüsen jedoch entspricht nicht dem sonstigen Befunde bei Kastraten. Die Drüsen sind zahlreicher, grösser und verhältnismässig besser erhalten wie bei Kastraten; auch scheint noch Vermehrung der Drüsen stattzufinden, was aus knospenartigen Gebilden zu schliessen ist. Es soll weiter unten noch zusammenfassend auf den Zustand der Daumenschwielen und Drüsen eingegangen werden.

Am auffallendsten an dem Frosche war die starke bläuliche Verfärbung; um diese zu erklären, war eine eingehende Untersuchung nötig. Schon bei der Sektion von Tier A war festgestellt worden,

dass in den Lymphräumen die Bindegewebslage über den Muskeln stark braunrot verfärbt war. Schnitte durch die Haut und die allseitige Umkleidung eines Lymphraumes ergaben nun folgendes:

Der Lymphsack ist noch mit Dotterkörnchen reichlich angefüllt, Pigment ist jedoch kaum mehr darin vorhanden. In der Masse liegen ausserdem noch helle Bänder, die auf der gebogenen Seite rauh aussehen, während die äussere Seite glatt ist. So viel ich feststellen konnte, waren diese Gebilde als Zona pellucida der fast reifen Eier anzusehen. Das Pigment fand sich ausschliesslich in der der Haut gegenüber liegenden bindegewebigen Auskleidung des Lymphraumes und zwar in solchen Mengen, dass das betreffende vom Schnitt getroffene Stück vollständig schwarz erschien durch die grosse Anhäufung von Pigmentkörnchen. Die Haut jedoch hat kaum mehr Pigment, als sie sonst normaler Weise aufweist. Die bläuliche Farbe der Haut rührt also daher, dass das mit Pigment schwarz gefärbte Bindegewebe durch die Haut durchschimmert, wodurch ein blauer Ton hervorgerufen wird. Die Leber rief schon durch ihr merkwürdiges, geschrumpftes Aussehen das Interesse nach genauerer Untersuchung wach. Wie schon makroskopisch vermutet werden konnte, war die Leber cirrhotisch. Schnittserien ergaben, dass sie ganz mit Bindegewebszügen durchsetzt war. Ausserdem war sie vollständig mit Pigment angefüllt, überall in den Leberzellen selbst und in den Bindegewebszügen lagen grosse Mengen derselben. Die Blutgefässe in der Leber brachten ganze Mengen von Phagocyten, die mit Pigment vollgepfropft waren, um es hier abzulagern. Für die Leber waren diese Massen jedoch zu grosse, um sofort verarbeitet werden zu können; die Folge davon war die hochgradige Cirrhose. Pigmentanlagerung fand sich fast überall im Körper; sogar im Gehirn war sie vorhanden. In den Venen der Haut liessen sich eine ganze Reihe von Trombosen nachweisen, die auch die Ursache für den Decubitus und die brandigen Stellen in der Haut in sich bargen. Eine eingehendere Untersuchung der offenbar toxischen Wirkung der Ovarialsubstanz auf Froschmännchen wird noch der Gegenstand weiterer Studien sein. Bemerkt werden soll hier noch, dass eine an einem Froschweibchen (Rana fusca) vorgenommene sehr reichliche Injektion von Ovarialsubstanz keine derartigen Folgen wie die beschriebenen zeitigten. Es trat keinerlei Verfärbung ein, auch das Allgemeinbefinden des Froschweibchens schien nicht gelitten zu haben. Auch eine zweite Injektion (die erste war am 14. Januar 1910, die zweite am 16. Ja-

nuar 1910), die unmittelbar der ersten folgte, hatte keinen Erfolg. Die injizierten Massen wurden glatt resorbiert, ohne dass eine Verfärbung eintrat. Die Resorption schien ausserdem viel schneller vor sich zu gehen wie bei den männlichen vorgenannten Kastraten. Die Ovarialsubstanz scheint also für das Weibchen keine toxischen Wirkungen in sich zu bergen, was ja auch erklärlich ist, denn sonst müssten ja Frösche, die aus irgendeinem Grunde nicht zum Ablaichen gekommen sind und darauf die reifen Eier resorbieren[1]) zugrunde gehen. Im Aquarium kann man beobachten, dass dies nicht geschieht.

Tabelle über die erfolgten Hodeninjektionen bei Tier B.

Kastriert im Januar 1909. Tod am 17. Januar 1910. Hoden injiziert am:

6. Oktober 1909,	23. Dezember 1909,
13. „ 1909,	27. „ 1909,
19. „ 1909,	1. Januar 1910,
1. November 1909,	4. „ 1910,
12. „ 1909,	7. „ 1910,
19. „ 1909,	10. „ 1910,
26. „ 1909,	12. „ 1910,
2. Dezember 1909,	14. „ 1910,
15. „ 1909,	16. „ 1910,
19. „ 1909,	17. „ 1910.

Tier B.

Die Behandlung des Kastraten vor Beginn des Versuchs ist wie bei den übrigen Tieren. Sein Gewicht beträgt 40,3 g. Am 6. Oktober bekommt er seine erste Hodeninjektion; über die folgenden siehe Tabelle Tier B. Wie bei Tier A und D, so war auch hier ein Klammerungsreiz auszulösen. Man verfährt dabei so, dass man den Frosch an den Hinterbeinen mit einem Tuche festhält und dann mit dem Zeigefinger in der Gegend des Fortsatzes des Sternums leicht hin und her reibt. Oft genügt schon ein leises Auftupfen auf diese Stelle, um den Frosch sofort zum Klammern zu bringen. Der Klammerungsreiz wirkt bei nicht kastrierten Froschmännchen um diese Zeit stets deutlich. Nicht dagegen bei Kastraten, bei denen nach der Kastration eine gewisse Zeit verflossen ist. Wie festgestellt werden konnte, beträgt diese

1) Vgl. M. Nussbaum, Über die Beziehungen der Keimdrüsen zu den sekundären Geschlechtscharakteren. Arch. f. d. ges. Phys. Bd. 129. 1909.

Zeit etwa zwei Monate; alsdann ist meistens jeglicher Brunstreiz verschwunden. Am 10. Februar 1910 konnte ich z. B. feststellen, dass bei Kastraten, die seit Mitte Dezember kastriert worden waren, nie mehr die Klammerung erreicht werden konnte. Bei einem Frosch, der am 19. Dezember 1909 kastriert war, konnte noch ein ganz leichtes Klammern durch Reiz hervorgerufen werden, während es bei Ende Dezember und Januar kastrierten Tieren ganz leicht war, sie zum Klammern zu bringen. Ein Beweis dafür, dass auch ohne Hoden der Brunstreiz eine Zeitlang noch erhalten bleibt. Es ist ja auch bekannt, dass Frösche, die während des Begattungsaktes kastriert werden, noch weiter das Weibchen umarmen.

Bei Tier B nun war von Beginn des Versuchs am 6. Oktober der Brunstreiz vollständig verschwunden. Nach jeder Hodeninjektion kehrte er regelmässig, jedoch nur für eine bestimmte Zeit zurück. Das Tier klammerte z. B. nach der am 6. Oktober erfolgten Injektion lebhaft am Tage darauf, am 7. desselben Monats. Am 13. Oktober war der Klammerungsversuch nahezu erfolglos. Nach der Injektion am 13. Oktober klammerte er vom 14. bis 19. desselben Monats lebhaft auf Reiz. Am 15. Dezember wurde vormittags injiziert am Nachmittag konnte schon eine sehr energische Klammerung ausgelöst werden, die auf jeweilig erneuten Versuch bis zum 19. anhielt. Es wurde am selben Tage wieder injiziert; die Wirkung war jedoch nur bis zum 22. Dezember nachzuweisen. Am 23. desselben Monats erfolgte eine Injektion mit artfremden Hoden, von Rana esculenta; auch danach war das Klammerungsvermögen sehr intensiv und hielt bis zum 27. Dezember an. Anfang Januar dauerte dasselbe nur etwa drei Tage. Es wurden dann keine Reizversuche mehr gemacht; aus dem Gebaren des Tieres beim Anfassen liess sich jedoch schliessen, dass bei demselben jederzeit durch die häufig erfolgten Injektionen eine Klammerung durch Reiz hätte hervorgerufen werden können. Die Daumenschwielen des Tieres machten makroskopisch den Eindruck, als ob sie sich vergrössert hätten, jedoch nicht ganz so stark wie bei dem nichtinjizierten Tiere C. Epidermishöcker waren bei dem Frosche B nicht zu erkennen, wohl aber bei C. Am 17. Januar 1910 wurde der Frosch B getötet. Seine rechte Daumenschwiele wurde in Flemming's Gemisch gehärtet. Vor der Tötung wurde sein Gewicht zu 59,3 g festgestellt, also eine Zunahme gegenüber der Wägung am 6. Oktober von 19 g nachgewiesen. Dieser riesigen Gewichtszunahme entsprachen auch die inneren Befunde. Die Leber

war riesig gross; der Fettkörper ebenfalls; ausserdem war letzterer blendend weiss gefärbt, schon ein Zeichen dafür, dass das Tier völlig kastriert war, und dass auch die Hodeninjektion die durch die Kastration hervorgerufene Weissfärbung nicht wieder in die normale gelbe Färbung zurückgeführt hatte. Ein Loch im Mesorectum ist vorhanden; da auch sonst nirgends Spuren von Hodensubstanz im Körper nachgewiesen werden können, so ist die Kastration eine vollständige gewesen. Der Frosch wird in Formol aufbewahrt. Die Daumenschwielen werden mikroskopisch an Schnittserien untersucht. Es ergibt sich, dass eine eigentliche günstige Einwirkung der Hodeninjektion, wie M. Nussbaum sie in einem analogen Falle feststellte, nicht eingetreten war. Die Drüsen waren wohl zahlreicher und grösser als sonst bei Kastraten, aber der nichtinjizierte reine Kastrat C, der zur Kontrolle diente, hatte ebenso grosse Drüsen als B, ausserdem waren sie zahlreicher. Körnchen waren in den Drüsen nachzuweisen sowohl beim Kastraten C wie auch bei dem injizierten Tiere B.

Zum besseren Verständnis soll der positive Versuch M. Nussbaum's hier auszugsweise angeführt werden. Das Tier sei hier X genannt.

Tier X.

Der Frosch, der seit der Laichzeit mangelhaft gefüttert war, wird am 26. Mai einseitig kastriert und dann regelmässig gefüttert. Am 2. Juni wird auch der zweite Hoden entfernt. Die Daumenschwielen waren in der Zeit vom Mai bis September glatt und niedrig, die einzelnen Abteilungen sind voneinander getrennt, trotzdem das Körpergewicht zugenommen hatte. Dem Tiere wurden nun folgende Hodeninjektionen gemacht:

Hoden injiziert am:

8. September 1908,	23. September 1908,
10. „ 1908,	26. „ 1908 nicht geraten; mangelhaft injiziert,
14. „ 1908,	1. Oktober 1908.
17. „ 1908,	
19. „ 1908,	

Am 20. September, also schon nach der fünften Injektion, sind die Schwielen deutlich grösser geworden, Chagrin scheint auf der zweiten Abteilung vorhanden zu sein. Der volare Winkel zwischen basaler und zweiter Abteilung ist mit neugebildeter Drüsensubstanz ausgefüllt.

Nach der sechsten Injektion wurden Höcker auf der zweiten Abteilung sichtbar, die am 2. Oktober noch deutlicher sind und auch auf der basalen Abteilung bemerkbar werden.

Am 6. Oktober wird der Frosch getötet; bei der Sektion ergibt sich, dass die Kastration eine reine war. Das Tier ist in sehr gutem Ernährungszustande, es hat 25 g zugenommen (49,3 — 24,3). Die mikroskopische Untersuchung der Schwielen ergibt, dass die Drüsen derselben bedeutend an Grösse und Zahl im Vergleich zum Kastraten zugenommen haben, jedoch haben die Drüsen und auch die Epithelhöcker bei weitem nicht die Mächtigkeit, wie wir sie bei normalen Fröschen um diese Jahreszeit feststellen können.

Wenn ich nun zunächst auf die in meinen Versuchen gewonnenen Resultate eingehe, so muss in erster Linie festgestellt werden, dass ich weder durch Hodeninjektion noch durch eine solche von Ovarium eine Einwirkung auf die Daumenschwielen und Drüsen feststellen konnte, die keineswegs stärker, ja in dem Falle der Hodeninjektion (s. Tier B) schwächer entwickelt waren als bei dem nichtinjizierten Tiere (C). Wenn man den Nussbaum'schen positiven Versuch in Betracht zieht — dass er ein solcher ist, davon konnte ich mich selbst an den betreffenden Präparaten überzeugen —, so ist zunächst zu sagen, dass die Jahreszeit, in der die Versuche gemacht wurden, verschieden war. M. Nussbaum injizierte grösstenteils im September (8. September bis 1. Oktober), während ich vom Anfang Oktober bis Mitte Januar experimentierte. Ausserdem war die Zeit, in der die Kastration bei meinen Tieren einwirken konnte, eine beträchtlich längere, meine Frösche hatten seit der Kastration ein ganzes Jahr lang gelebt. Als gewissermaassen positives Resultat sowohl der Ovarial- wie der Hodeninjektion lässt sich allerdings der nach den Injektionen regelmässig auftretende Brunstreiz anführen, der sich in lebhaftem Klammern äusserte. Ein Versuch, das Klammern auch durch Injektion von somatischen Zellen hervorzurufen, schlug fehl. Es sind also jedenfalls gewisse Stoffe der Generationsorgane, die diesen Reiz allein dadurch bewirken, dass sie aus den injizierten Hoden oder Ovarialmassen in den Säftestrom des Kastraten übergegangen sind.

Soviel ich bis jetzt aus meinen Versuchen schliessen kann, scheinen die Daumenschwielendrüsen des Kastraten, ob mit Hoden

injiziert oder nicht, Ende Oktober bis Anfang Dezember bei guter Fütterung wieder etwas an Zahl und Grösse zuzunehmen. Auch die Epithelhöcker werden wieder sichtbar. Bei dem Tiere C war am 6. Oktober sicher nichts von Epithelhöckern vorhanden, auch die Schwielen waren ganz glatt, der volare Winkel sehr gross. Anfang November jedoch waren Epithelhöcker nachzuweisen, die Schwielen wurden stärker und der volare Winkel zwischen distaler und proximaler Partie allmählich kleiner, wie dies M. Nussbaum in einem Falle ebenfalls beschrieben hat. Von Mitte Dezember bis Mitte Januar liess sich dann keine Zunahme mehr makroskopisch feststellen. Dass aber noch eine anhaltende Regeneration vorhanden war, beweisen mir ziemlich zahlreiche Mitosen in den Drüsenepithelzellen. Fig. 5 zeigt einen Teil eines Querschnittes durch eine Daumenschwiele (basale Partie, wie alle folgenden Figuren) von Tier C. — Zu den Figuren möchte ich noch bemerken, dass sie alle ungefähr derselben Partie der Daumenschwiele entstammen und alle die gleiche Vergrösserung haben. Sie sollen Vergleichsstadien darstellen, worüber das Nähere sich aus dem folgenden ergibt.

Wir sehen, dass in Fig. 5 die Drüsen sehr zahlreich sind, wenn man sie mit den Figg. 3 und 4, die von Kastraten stammen, die vom 26. Juni bis 6. November bzw. vom 18. Mai bis 4. November als solche gelebt hatten und gut gefüttert wurden, vergleicht. Noch mehr fällt der Unterschied in die Augen, wenn man Fig. 2 betrachtet. Dieses Bild stammt von der Daumenschwiele eines bis zur Erschöpfung ausgehungerten Tieres, das am 13. Juli getötet wurde. Die Figur gibt den vollständigen Querschnitt durch eine Schwiele wieder, während bei den übrigen Figuren nur etwa ein Viertel bis ein Dritttel dargestellt ist. Die Epidermis ist auf einen geringen Rest zusammengeschrumpft. Die Drüsen sind, wie man sieht, an Zahl gering, enorm klein und haben ein extrem niederes Epithel. Die Drüsen des Kastraten in Fig. 3 sind auch sehr klein und nicht zahlreich, haben aber immerhin eine noch ganz beträchtliche Grösse, wenn man sie mit denen des Hungertieres vergleicht. Die Epidermis ist in den Fig. 3, 4 und 5 ziemlich gleich dick, nur sind in Fig. 5 bedeutend mehr und grössere Epithelhöcker vorhanden als in Fig. 4 oder in 3. Was nun die Drüsen anbetrifft, so sind sie in Fig. 3 an Zahl und Grösse am kleinsten vertreten. Der Kastrat, dem diese Schwiele angehörte, war, als er am 26. Juni kastriert wurde, in vorzüglichem Ernährungszustande und hatte Epithelhöcker auf den gut ausgeprägten

Daumenballen. Bis zum 21. Juni blieb das durch die Epithelwärzchen erzeugte Chagrin gut sichtbar, um dann mit dem Kleinerwerden der Schwielen zu schwinden. Es ist möglich, dass auch hier in Fig. 3

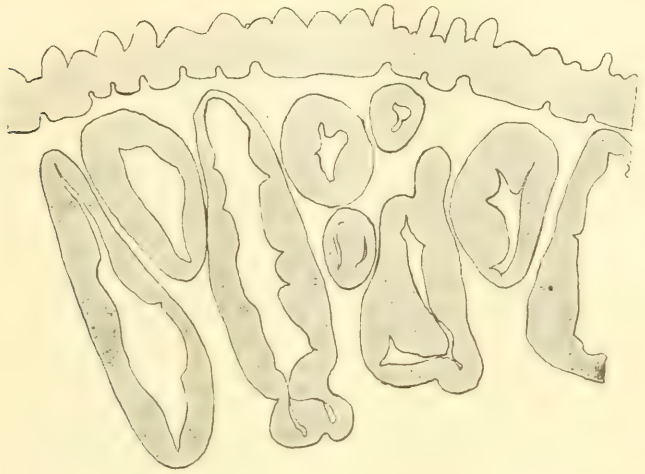


Fig. 1a. Querschnitt durch die Daumenschwiele eines normalen Tieres aus Monat Oktober (Tod am 19. Oktober). Oc. 2, Obj. A, Zeiss.

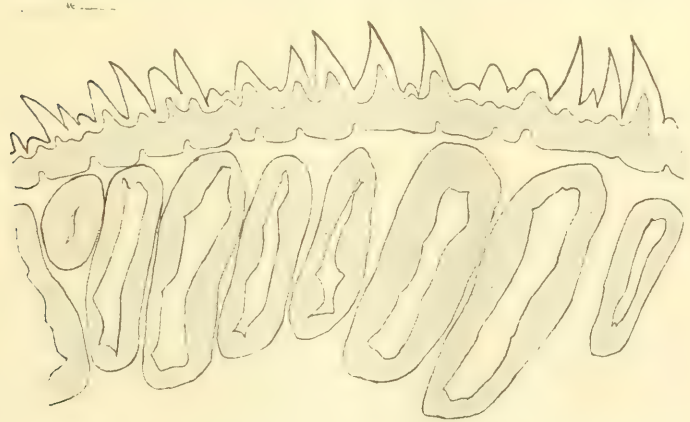


Fig. 1b. Querschnitt durch die Daumenschwiele eines normalen Tieres zur Zeit der Umarmung im Frühling. Oc. 2, Obj. A, Zeiss.

die Epithelhöcker kurz vor der Zeit der Tötung am 6. November etwas wieder gewachsen waren. Der Kastrat Fig. 4 hat ungleich mehr Drüsen als der Kastrat Fig. 3. Nach den Protokollen war dieses Tier zurzeit der Kastration am 18. Mai sehr mager, wurde dann gut gefüttert, und Ende September werden die ersten Epithel-

höcker sichtbar. Dass auch die Drüsen wieder zugenommen haben müssen, zeigt ihre grosse Zahl und hier und da die Bildung von Knospen. In Fig. 5 sind die Drüsen noch zahlreicher und namentlich grösser als in Fig. 4; ausserdem lassen sich hier auch Körnchen

Fig. 2. Querschnitt durch die Daumenschwiele eines Hungertieres. (Gehungert seit der Brunstzeit, Tod am 18. Juli 1908.) Oc. 2, Obj. A, Zeiss.

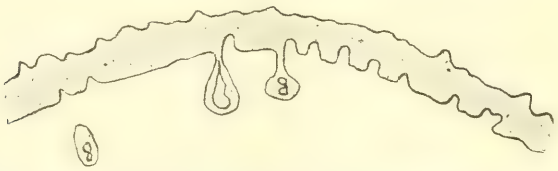


Fig. 3. Schnitt durch die Daumenschwiele eines Kastraten von Rana fusca. Kastriert am 26. Juni, Tod am 1. November). Oc. 2, Obj. A, Zeiss.

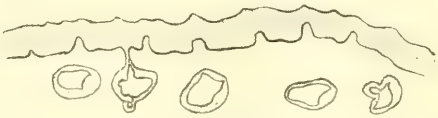


Fig. 4. Durchschnitt der Schwiele eines Kastraten. Rana fusca. (Kastriert am 18. Mai, getötet am 4. November.) Oc. 2, Obj. A, Zeiss.

Fig. 5. Querschnitt durch die Daumenschwiele eines Kastraten. (Kastriert im Januar 1909, Tod am 17. Januar 1910; s. Protokoll Tier C.) Oc. 2, Obj. A, Zeiss.

in den Drüsen nachweisen. Immerhin haben auch die Drüsen nicht eine solche Mächtigkeit erreicht, wie sie normalerweise haben müssten. Um das einzusehen, genügt ein Blick auf Fig. 1 a, ein Schnitt durch eine normale Schwiele aus der Zeit Ende Oktober. Keine von den in Fig. 2—9 dargestellten Drüsen hat im entferntesten einen solchen Umfang als die in Fig. 1 a und b. Auch das Epithel der Drüsen

ist bei weitem höher als das der anderen Drüsen, auf die ich noch zu sprechen komme. Mit den Epithelwarzen verhält es sich ähnlich, sie haben in Fig. 1*a* eine enorme Höhe, wenn man sie mit denjenigen der anderen Drüsen, ausser Fig. 1b vergleicht. Letztere Figur stellt einen Schnitt durch eine Daumenschwiele eines

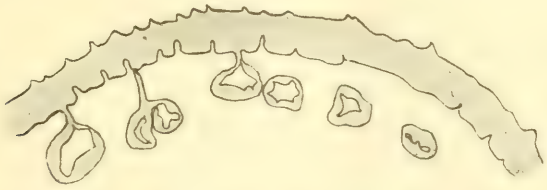


Fig. 6. Querschnitt durch die Schwiele eines mit Hoden injizierten Kastraten. (Kastriert am 2. Juni, Tod am 6. Oktober; s. Protokoll Tier X.) Oc. 2, Obj. A, Zeiss.

Fig. 7. Querschnitt durch die Daumenschwiele eines mit Hoden injizierten Kastraten. (Kastriert im Januar 1909, Tod am 17. Januar 1910; s. Protokoll Tier B.) Oc. 2, Obj. A, Zeiss.

Fig. 8. Querschnitt durch die Schwiele eines mit Ovarium injizierten Kastraten. (Kastriert im Januar 1909, Tod am 20. Oktober 1909; s. Protokoll Tier A.) Oc. 2, Obj. A, Zeiss.

Frosches während der Brunstzeit dar. Besonders auffallend sind hier die zu verhornten Spitzen ausgebildeten Epithelhöcker; sie dienen dazu, bei der Umklammerung das Weibchen festzuhalten. Die Drüsen sind in Fig. 1b schon etwas kleiner geworden, da während der Umklammerung reichlich Körnchensekret verbraucht wird.

Einen Schnitt durch die Schwiele des von mir vom 6. Oktober bis Mitte Januar mit Hoden injizierten Frosches (Tier B) stellt

Figur 7 dar. Der Kontrollkastrat, der nicht injiziert wurde, ist in Fig 5 dargestellt, Figur 7 muss also mit letzterer Figur verglichen werden. Es ergibt sich sofort, dass die Schwiele des nichtinjizierten Frosches Figur 5 ein bedeutend besseres Aussehen zeigt als Figur 7. In ersterer Figur sind ziemlich gute Epidermiswarzen zu erkennen, die natürlich nicht mit normalen um dieselbe Jahreszeit (s. Fig. 1 a und b) verglichen werden können; in Figur 7 ist die Schwiele ganz glatt. Die Zahl der Drüsen in Figur 7 ist bedeutend geringer als in Figur 5; auch sind die Drüsen kleiner. Allerdings haben die Drüsen in Figur 7 durchweg ein höheres Epithel. Körnchensekret findet sich in den Drüsen der beiden Tiere.

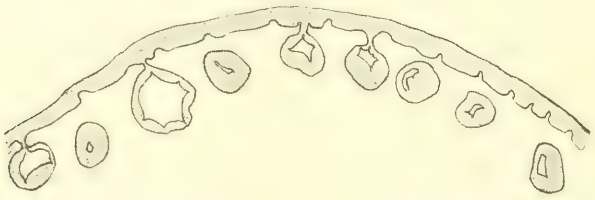


Fig. 9. Querschnitt durch die Daumenschwiele eines mit Ovarium injizierten Kastraten. (Kastriert im Januar 1909, Tod am 17. Januar 1910; s. Protokoll Tier D.) Oc. 2, Obj. A, Zeiss.

Die beiden letzten Figuren stellen Schwielen von Drüsen dar, wo der Einfluss der Ovarialinjektion geprüft werden sollte. Es sind dieses die beiden Kastraten, die im Protokoll als Tiere A und D behandelt worden sind. Tier A wurde am 20. Oktober getötet. Makroskopisch liess sich nur eine kleine Zunahme der anfangs sehr kleinen glatten Schwielen feststellen.

Wir gehen jetzt zur Betrachtung der in den Figuren 6, 8 und 9 dargestellten Drüsen über. Figur 6 gibt einen Schnitt durch die Daumenballen des Kastraten X [1]) wieder. Wir bemerken auf der Haut kleine Epithelhöcker, die während der etwa einmonatlichen Dauer der Injektionen von Hoden wieder erschienen sind; solche Höcker weisen jedoch auch die Kastraten Fig 3 und 4 ebenfalls auf. Was nun Zahl und Grösse der Drüsen anbetrifft, so ist festzustellen, dass sie an Zahl bedeutend stärker sind wie in Fig. 3, dagegen sind in Fig. 4 ebenso viele Drüsen vorhanden. Grösser sind die Drüsen nun entschieden in Fig. 6 verglichen mit Fig. 3 und 4, ausserdem weisen die Drüsen

1) Vgl. S. 41.

durch Knospung Vermehrung auf; letztere kommt jedoch auch in Fig. 4 vor. Mit Fig. 5, der Schwiele eines Kastraten aus dem Monat Januar (Tier C), hält nun Fig. 6 eben die Wage. Die Epidermishöcker sind in Fig. 5 etwas höher, die Zahl der Drüsen ist ziemlich die gleiche, die Grösse ebenfalls, nur dass die Drüsen in Fig. 6 ein etwas normaleres Aussehen haben; allerdings kommt in beiden Zerfall von Drüsen vor, der aber in Fig. 5 etwas stärker ist. Körnchensekret findet man in den Drüsen der beiden Schwielen.

Das mikroskopische Bild Fig. 8 ergibt jedoch, dass hier die Drüsen viel grösser sind als in allen anderen Figuren ausser Fig. 1 a und 1 b. Auch die Epithelhöcker sind sehr hoch. Die Drüsen sind in sehr gutem Zustande und zeigen noch Vermehrung durch Knospung. Es ist nun die Frage, ob hier ein Einfluss der nur zweimal erfolgten Injektion von Ovarien das immerhin beträchtliche Anwachsen der Drüsen erzeugt hat; oder aber, ob wir es mit einer Zunahme von Drüsen und Schwielen überhaupt zu tun haben, die immer nur um diese Zeit bei Kastraten, auch wenn sie ganz unbeeinflusst sind, eintritt? Ich möchte aus Gründen, die noch angeführt werden sollen, fast das letztere vermuten. — Gleicherweise mit Ovarialsubstanz wurde Tier D, Fig. 9, injiziert. Das Tier war durch die Injektion immer sehr elend, infolgedessen ist auch die Epidermis sehr niedrig und glatt. Die Drüsen sind jedoch an Zahl reichlich vertreten, ihre Grösse steht dagegen hinter denen in Fig. 8 zurück. Immerhin liess sich auch Vermehrung durch Knospung bei diesem Tiere feststellen.

Wie schon angedeutet, liess sich in meinem Versuch nicht nachweisen, dass die Hoden- oder Ovarialsubstanz in positiver Weise einen günstigen Einfluss auf die Brunstorgane ausgeübt hätten. Festgestellt konnte lediglich werden, dass durch Einverleibung von Hoden sowohl wie Ovarium ein Klammerungsreiz erzeugt werden kann, wie er auch bei normalen unversehrten Fröschen vorhanden ist, der dagegen bei Kastraten schon etwa 2 Monate nach der Operation nicht mehr auszulösen ist. Die Brunstorgane sind in einem Falle, wo Hoden injiziert war, hinter denjenigen des Kontrolltieres zurückgeblieben, in einem anderen Falle waren dieselben stärker (Fig. 8). Da jedoch dieses Tier Ende Oktober getötet wurde, so käme zum Vergleich nur Fig. 3 und 4 in Betracht, die beide von Tieren stammen, die ungefähr um dieselbe Zeit, in den ersten Tagen des Novembers, getötet wurden. Die Drüsen sind namentlich im Vergleich zu Fig. 3 bedeutend zahlreicher und grösser, auch die Drüsen

in Fig. 4 werden in der Grösse übertroffen, wenn auch nicht an Zahl. Die Schwiele Fig. 9, die von einem Tiere (siehe Protokoll D) stammt, das längere Zeit mit Ovarium injiziert wurde, lässt sich wieder mit Fig. 5 vergleichen, und zwar wieder zum Vorteil der nichtinjizierten Kastraten.

Die Frage, wirkt Hoden- oder Ovarialsubstanz vermittelst der inneren Sekretion günstig auf die Brunstorgane ein, bleibt nach meinen Versuchen unentschieden. Die jedesmal nach einer Injektion auftretende Reizbarkeit zur Klammerbewegung ist sicher festgestellt worden. Nun tritt aber während der Umklammerung bei normalen Fröschen eine mächtige Sekretion der Drüsen ein, auf die eine Degeneration derselben erfolgt. Es wäre also bei meinen Versuchen denkbar, dass die sehr häufig erfolgten Injektionen zunächst fördernd auf die Drüsen, dann aber wieder durch ihren Zerfall rückbildend auf sie eingewirkt hätten. Dies ist um so eher möglich, als die Neigung zu Klammerbewegungen ebenfalls kurze Zeit nach der Injektion wieder schwand.

Überdies hat R. Meyns (l. c.) beobachtet, dass jedesmal bei frisch kastrierten Tieren, denen gleichzeitig mit der Kastration Hoden mit Erfolg transplantiert wurde, eine Rückbildung der Drüsen eintrat, zu einer Zeit, wenn im Transplantat alle Samenelemente bis auf die Spermatogonien zugrunde gingen. Unter diesen Annahmen kann selbstverständlich der positive Ausschlag auf die Daumendrüsen durch die bald nach der Injektion rückgebildete zerquetschte Hodensubstanz kein sehr grosser gewesen sein.

Modifikationen in bezug auf das Experiment sind daher in Aussicht genommen, so dass, wenn noch der Einfluss der Jahreszeit genügend berücksichtigt wird, was nur durch Beobachtung während eines ganzen Jahres und ständige Untersuchung der kastrierten Tiere möglich ist, in absehbarer Zeit die Frage abschliessend entschieden werden kann.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der psychiatrischen und Nervenklinik zu St. Petersburg. Vorsteher: Prof. W. v. Bechterew.)

Zur Frage über die Erregbarkeit der motorischen Zentra in der Hirnrinde neugeborener Säugetiere.

Von

Sergius Michailow.

(Mit 23 Textfiguren.)

Das experimentelle Studium der Funktionen der Hirnrinde neugeborener Säugetiere begann bloss einige wenige Jahre nach der Veröffentlichung der bedeutungsvollen Untersuchungen Fritsch's und Hitzig's, welche gezeigt hatten[1]), dass es in der Hirnrinde bestimmte und umschriebene Partien gibt, bei deren Reizung mittelst des elektrischen Stromes Kontraktionen bestimmter, immer der gleichen Muskelgruppen eintreten.

Diese Frage wurde in bezug auf neugeborene Tiere zuerst von Soltmann[2]) im Jahre 1876 hervorgehoben. Soltmann studierte die Frage über die Erregbarkeit der Hirnrinde an neugeborenen Hunden und Katzen, wobei die in seiner Arbeit niedergelegten Ergebnisse fast ausschliesslich an jungen Hunden erlangt sind. Es wurden von ihm zu diesem Zwecke 132 Hunde utilisiert, die vorher mit Äther, Chloroform oder Morphium narkotisiert worden waren.

Als Reiz benutzte Soltmann den konstanten Strom einer Pincus'schen Batterie, wobei die Stärke des Stromes eine derartige war, dass er von der Zungenspitze bloss leicht empfunden wurde; mitunter wurde aber der Strom bedeutend verstärkt. Soltmann

1) Fritsch und Hitzig, Über die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns. Reichert's und Du Bois-Reymond's Archiv 1870.

2) Soltmann, Experimentelle Studien über die Funktionen des Grosshirns der Neugeborenen. Jahrb. f. Kinderheilk. u. psych. Erziehung N. F. Bd. 9. 1876.

reizte bei neugeborenen Hunden den ganzen Lobus prae- und postfrontalis und erhielt nie irgendeinen Effekt hinsichtlich Kontraktion der Muskulatur der Extremitäten, des Gesichts, Nackens, Rückens, Bauches und Schwanzes, woraus er den Schluss zog, dass diejenigen Partien der Hirnrinde, die bei erwachsenen Tieren motorische Funktionen besitzen, bei Neugeborenen der gleichen Art diese Eigenschaft nicht haben. Daraufhin entstand natürlicherweise die Frage: Wann bilden sich solche motorische Rindenzentren aus? Soltmann erhielt erst am 10. Tage nach der Geburt des Tieres bei Reizung der Hirnrinde mittelst schwacher und starker Ströme Muskelzuckungen und bloss an den vorderen Extremitäten. Am 13. Tag ungefähr beginnt bei Reizung das Rindenzentrum für die Bewegung der hinteren Extremität zu funktionieren, und am 16. Tage erscheinen als schon vollkommen umschrieben und isoliert drei Zentra: für die vorderen, die hinteren Extremitäten und die Gesichtsmuskulatur; die Zentra für die Kontraktion der Rücken- und Bauchmuskeln sowie der Muskulatur des Schwanzes bleiben noch aus. Die Rindenzentra nehmen, nach Soltmann, zuerst bedeutend grössere Partien der Hirnrinde ein; mit Vermehrung der Zahl der Zentra isoliert und umgrenzt sich jedes einzelne auf einem kleineren Gebiet, wobei es schon die dem erwachsenen Tier der gleichen Art eigene Lage einnimmt.

Ausser dieser Serie von Experimenten mit Reizung der Hirnrinde stellte Soltmann noch drei andere Serien von Experimenten an. Er exstirpierte bei Hunden, die das Alter von 9—10 Tagen noch nicht erreicht hatten, die Hirnrinde im Gebiete der motorischen Zentra und erhielt dabei nie irgendeinen Effekt im Sinne des Ausfalls der motorischen Funktionen. Dieser Effekt trat im Gegenteil ständig ein bei Tieren, die das genannte Alter überschritten hatten.

Ferner exstirpierte Soltmann die Rinde der motorischen Zone bei jungen Hunden, bei denen die Rindenzentra sich noch nicht ausgebildet hatten, und liess diese Tiere am Leben. Hierbei kamen weiterhin nie irgendwelche motorische Defekte zur Beobachtung, und soche Hunde blieben nur überhaupt in ihrer Entwicklung und ihrem Wachstum vor ihren Altersgenossen zurück. Eine vierte Reihe von Experimenten endlich, die Soltmann angestellt hatte, bestand darin, dass er mittelst des elektrischen Stromes tiefer unter der Rinde liegende Teile reizte. Auf Grund solcher Experimente kam er zu dem Schlusse, dass das Corpus striatum bei Neugeborenen

keine motorischen Eigenschaften besitzt, und dass Reizung der Fasern in der inneren Kapsel beständig Zuckung der gekreuzten vorderen Extremität hervorruft.

Hiermit haben wir kurz den tatsächlichen Teil der Untersuchungen Soltmann's über die Funktionen des Grosshirns neugeborener Tiere auseinandergesetzt. Soltmann selbst aber begnügte sich nicht bloss mit Tatsachen und fügte seiner Arbeit noch eine bedeutende Anzahl von Betrachtungen, Vermutungen und Voraussetzungen hinzu, welche alle darauf gerichtet waren, die an neugeborenen Hunden erlangten Tatsachen auf das Kind zu übertragen. Dabei behauptete er, dass die Ausbildung der Rindenzentra indirekter Abhängigkeit von den Eindrücken der Aussenwelt stehe, welche das neugeborene Tier mittelst seiner Sinneswerkzeuge aufnimmt. (Nach Soltmann öffnen Hunde ihre Augen am siebenten bis achten Tage nach der Geburt.) Gegen diese Verallgemeinerungen sprach sich aber schon bald darauf Tarchanoff[1]), der über die gleiche Frage — Erregbarkeit der Hirnrinde bei Neugeborenen — arbeitete, aus. Er stellte seine Experimente an Meerschweinchen an, die, wie bekannt, bei der Geburt schon äusserlich über alle dem erwachsenen Tiere eigenen Funktionen verfügen. Tarchanoff benutzte Meerschweinchen im Alter von 17 Stunden resp. 3 und 5 Tagen und verglich sie mit gleichaltrigen Kaninchen. Die Reizung der Oberfläche der Hirnhemisphären geschah mittelst Elektroden von der Sekundärspirale eines du Bois-Reymond'schen Induktionsapparates, welcher von zwei Daniell'schen Elementen gespeist wurde. Auf den vorderen Partien der Hemisphären neugeborener Meerschweinchen fand Tarchanoff Punkte, deren Reizung Bewegungen an den Kiefern und der vorderen und hinteren Extremität der kontralateralen Körperseite hervorrief, wobei zur Erzielung von Bewegungen in jedem einzelnen dieser Glieder der Strom entsprechend verstärkt werden muss. Auf Grund dieser Experimente zog Tarchanoff den Schluss, dass bei neugeborenen Meerschweinchen fast von den ersten Stunden nach der Geburt an, die, wie sie dann genannt wurden, psychomotorischen Zentra für den Kauapparat, die vorderen und hinteren Extremitäten bereits entwickelt sind. Ferner

1) Tarchanoff, Über die psychomotorischen Zentra und ihre Entwicklung beim Menschen und den Tieren. Russisch. St. Petersburg 1879. — Tarchanoff, Revue mensuelle de med. et de chir. 1878.

wies Tarchanoff nach, dass Meerschweinchen schon am Ende ihrer intrauterinen Lebensperiode wohlentwickelte psychomotorische Zentra besitzen. Bei Kaninchen dagegen, die mit geschlossenen Augen und Ohren zur Welt kommen (nach Tarchanoff beginnt bei neugeborenen Kaninchen der äussere Gehörgang erst vom fünften Tage nach der Geburt an sich zu öffnen, die Augen öffnen sich vollständig am 13. Tage), beginnen die psychomotorischen Zentra vom 12. oder 13. Tage nach der Geburt an zu erscheinen, dabei entwickeln sich früher als alle übrigen die Zentra für die Bewegung des Unterkiefers und überhaupt diejenige Gruppe von Zentren, durch deren Reizung der Kauakt ausgelöst wird. Nach ihnen erscheinen die Zentra für die Vorderpfote und 3—4 Tage später die Zentra der Hinterpfote. Am 16. Tage nach der Geburt sind beim neugeborenen Kaninchen alle psychomotorischen Zentra bereits vorhanden. Nach der Meinung Tarchanoff's liegt die Ursache für den höheren Entwicklungsgrad des Nervensystems resp. der psychomotorischen Zentra des neugeborenen Meerschweinchens im Vergleich zu demjenigen des neugeborenen Kaninchens nicht nur in der längeren Dauer des intrauterinen Lebens der ersteren, sondern auch in den besonders günstigen Ernährungs- und Wachstumsverhältnissen des Meerschweinchens während der intrauterinen Lebensperiode. Zur Bestätigung dieser Vermutung unternahm Tarchanoff eine neue Reihe von Experimenten über den Einfluss verschiedener Bedingungen und Regime auf die Entwicklung der psychomotorischen Zentra neugeborener Kaninchen und Meerschweinchen.

Um die Ernährung des Gehirns zu steigern, hielt er die Versuchstiere täglich während $^3/_4$—2 Stunden nacheinander in senkrechter Lage mit dem Kopf nach unten und verabreichte ihnen innerlich Phosphor in der Dosis von $^1/_{80}$ Gran, in Lebertran gelöst — ein oder zweimal täglich. Zur Erzielung des entgegengesetzten Effektes führte er dem Tier täglich 2—4 Teelöffel einer 35 %igen Alkohollösung ein und brachte es ebenfalls täglich für $^3/_4$—2 Stunden in eine senkrechte Lage mit dem Kopf nach oben und den Beinen nach unten. Auf Grund solcher Experimente kam Tarchanoff zu dem Schluss, dass einerseits Phosphor und die Hyperämie des Gehirns, andererseits der Alkohol und die Hirnanämie in der Tat einige von denjenigen Bedingungen sind, welche die Entwicklung der psychomotorischen Zentren und überhaupt des Nervensystems beeinflussen (die ersteren beschleunigen diese Entwicklung — die letzteren ver-

langsamen sie). Auf Grund dieser kurz von uns angeführten Untersuchungen spricht sich Tarchanoff dahin aus, dass auf solche Weise bei manchen Tierarten sich schon während der intrauterinen Lebensperiode in der Hirnrinde psychomotorische Zentren ausbilden, ganz unabhängig von den Einflüssen der Aussenwelt, kraft bloss der Ernährungs- und Wachstumsprozesse der Gewebe. Diese Tatsache zeigt, dass die Schlussfolgerung Soltmann's von dem Fehlen psychomotorischer Zentren bei neugeborenen Tieren nur auf solche beschränkt werden muss, die blind zur Welt kommen und zu einer regelmässigen Lokomotion nicht fähig sind; andererseits erscheint der Entwicklungsprozess dieser Zentren selbst, der nach Soltmann gewissermaassen nur ein Produkt der Einwirkung der Aussenwelt auf Sinnesapparate des Neugeborenen ist, tatsächlich gar nicht als solches. Und abgesehen davon, dass schon Tarchanoff die Schlussfolgerungen Soltmann's beschränkt und eingeengt hat, bestritten in den nächstfolgenden Jahren viele Autoren die Richtigkeit selbst der faktischen Seite der Soltmann'schen Mitteilungen. (Lemoine, Marcacci u. a.) Lemoine[1]) war der erste, der sich dahin aussprach, dass die Hirnrinde neugeborener Hunde und Katzen im Gebiete der Gyri sigmoidei in einem bedeutend früheren Alter also das von Soltmann angegebene erregbar erscheint. Marcacci[2]) erhielt die gleichen Resultate bei der Untersuchung von sechs Hunden, die noch vor Ende der Schwangerschaft aus dem Mutterleibe entfernt worden waren, und auch von zwei Hunden und zwei Katzen, die das Alter von 1—2 Tagen erreicht hatten. Er benutzte dabei die Chloroformnarkose und erzielte Bewegungen in den vorderen, mitunter auch den hinteren Extremitäten der gekreuzten Seite. Bei Verstärkung des elektrischen Stromes kamen aber die Extremitäten beider Körperhälften in Aktion. Alle die Bewegungen erhielt Marcacci nur in dem Falle, wenn die Elektroden ins Hirngewebe in der Nähe des Sulc. cruciatus leicht versenkt wurden; bei Reizung durch blosses Anlegen der Elektroden an die Hirnoberfläche blieb in seinen Experimenten der Effekt aus. Aus diesen Tatsachen zog Marcacci den Schluss, dass die Rindenschicht der grauen Mark-

1) Lemoine, Contribution à la détermination et à l'étude expérimentale des localisations fontionelles encéphaliques. Thèse de Paris 1880.

2) Marcacci, Étude critique expérimentale sur les centres moteur corticaux. Arch. ital. de Biol. t. 1. 1882.

substanz nicht erregbar ist, und dass das Gehirn neugeborener Tiere und selbst solcher, die sich noch im Mutterleib befinden, in der gleichen Weise wie das Gehirn erwachsener Tiere reagiert. In einer anderen Arbeit weist aber Marcacci[1]) darauf hin, dass wenn man zur Erzielung eines Effektes bei Reizung der Hirnrinde frühgeborener Tiere auch in der Tat die Elektroden 1—2 mm tief in die Hirnrinde versenken muss, er bei Tieren, die das Alter von 2 Tagen erreicht hatten, charakteristische Zuckungen der gekreuzten Extremitäten durch blosses Anlegen der Elektroden an die Hirnoberfläche hervorrufen konnte (Appoggiando leggiermente). Gegen diese Behauptungen äusserte sich Crosnier de Varigny[2]) aus dem Vulpian'schen Laboratorium. Er konnte sich nicht von der Erregbarkeit der Hirnrinde durch den elektrischen Strom an zwei Hunden, die das Alter von 1—2 Tagen erreicht hatten, weder bei Anwendung der Chloralhydratnarkose noch im wachen Zustande überzeugen.

Paneth[3]) war der Meinung, dass das Misslingen der Versuche Soltmann's, Crosnier de Varigny's und zum Teil Marcacci's hauptsächlich durch die Anwendung der Narkose bedingt sei und führte deshalb seine Untersuchungen stets ohne Narkose aus. Paneth hat seine Experimente an zwei Hunden im Alter von 18 Stunden, einem im Alter von 24, zwei im Alter von 36 und vier im Alter von 48 Stunden angestellt. Bei vier von diesen Hunden experimentierte er dabei an beiden Hemisphären und rechnete deshalb diese Experimente doppelt. Er erhielt ein positives Resultat in acht Experimenten, ein wahrscheinliches in vier und ein negatives in einem. Paneth kam zu dem Schlusse, dass die Hirnrinde junger Hunde schon in den ersten Tagen des extrauterinen Lebens erregbar sei, wobei diese erregbare Region ein Gebiet von 1—2 cm in der Umgebung des Sulcus cruciatus einnehme, während der übrige Teil der Hirnoberfläche unerregbar bleibe.

Nach den ursprünglichen Angaben von Bechterew[4]) geschieht

---

1) Marcacci, Zentri motori corticali. Estrato dal giornale della R. Academia di Torino. Torino 1882.

2) Crosnier de Varigny, Recherches expérimentales sur l'excitabilité de circonvolutions cérébrales. Paris 1884.

3) Paneth, Über die Erregbarkeit der Hirnrinde neugeborener Hunde. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 37. 1885.

4) v. Bechterew, Über die Erregbarkeit der motorischen Rindenzentren bei neugeborenen Hunden. Wratsch 1886. Russisch.

die Entwicklung der motorischen Rindenzentren beim Hunde lange nicht zu den gleichen Terminen; bei den einen treten die ersten Spuren der Erregbarkeit der Zentren schon am 10. Tage auf, bei den anderen sind sie noch bis zum 12. bis 14., ja sogar 15. Tag noch unerregbar. Ausserdem gab v. Bechterew an, dass gar keine Beziehungen zwischen dem Öffnen der Augen und der Entwicklung der genannten Zentren existieren, worauf Soltmann hinwies; bei Katzen sind die motorischen Zentren schon nach 2—3 Tagen nach der Geburt erregbar, während sie die Augen erst 7—8 Tage nach der Geburt öffnen. Früher als die übrigen entwickeln sich die Zentren der Extremitäten, ferner diejenigen für die Bewegung der Ohren und des Gesichts und später als die anderen die Zentren für die Nacken- und Rückenmuskulatur und die Muskulatur des Schwanzes. Gleich von vornherein lokalisieren sich die Zentren fast ausschliesslich im Bereich des Gyrus sigmoideus, wobei sie beinah die gleiche Lage wie beim erwachsenen Tiere einnehmen: das Zentrum für die hintere Extremität lokalisiert sich im hinteren Abteil des Gyrus sigmoideus in der Nähe von der sagittalen Hirnspalte; das Zentrum für die vordere Extremität — im vorderen Teil der gleichen Windung, in der Nachbarschaft vom äusseren Rande des Sulcus cruciatus, und etwas nach aussen und hinten von diesem Zentrum findet sich das Zentrum für die Gesichtsmuskulatur. Nach der Ansicht von Bechterew besteht der Unterschied zwischen dem erwachsenen und dem neugeborenen Tiere in bezug auf die Lokalisation der motorischen Rindenzentren darin, dass es beim erwachsenen Tiere eine grössere Zahl solcher Zentren gibt und die Reizung jedes einzelnen von ihnen die Zuckung nur einer bestimmten Gruppe von Muskeln des betreffenden Körpergliedes hervorruft, wahrend es beim neugeborenen Tiere nicht mehr als drei erregbare Punkte gibt und die Reizung jedes einzelnen eine allgemeine Zuckung der Muskulatur des betreffenden Körperabschnitts hervorruft (z. B. der vorderen oder hinteren Extremität oder des Gesichts). Nur allmählich differenzieren sich diese Zentren, ihre Lokalisation beibehaltend in der Weise weiter, dass an Stelle eines allgemeinen Zentrums für ein bestimmtes Körperglied mehrere Punkte erscheinen. Bechterew berücksichtigte in der angeführten Arbeit noch folgende vier Punkte. Er wies darauf hin, dass die motorischen Zentren des Neugeborenen sich durch eine auffallende Erschöpfbarkeit auszeichnen, wobei, je jünger das Tier, desto schneller tritt die Erschöpfung und desto länger keine Wieder-

herstellung der Erregbarkeit ein. Ferner gab er an, dass es nie gelingt, von der Hirnrinde neugeborener Hunde klonische Krampfbewegungen eines Körpergliedes oder einen epileptischen Anfall hervorzurufen. Die ersten Spuren von Erregbarkeit der motorischen Zone in der Hirnrinde neugeborener Tiere stehen zu der Entwicklung der Riesenzellen der Hirnrinde, als zum Auftreten von Myelin in den Fasern des Pyramidenstranges in Beziehung. Und endlich: entsprechend dem, wie die Entwicklung der motorischen Rindenzentren vorwärts schreitet, erscheinen immer schwächere Stösse als genügend, um, als Reizmittel angewandt, den gleichen motorischen Effekt zu erzielen, welcher Umstand von der Verdickung der Myelinscheide in den Fasern des Pyramidenstranges abhängt.

Langlois[1]) stellte seine Untersuchungen über die motorischen Zentren Neugeborener an Hunden, Katzen und Meerschweinchen an, wobei er mit den zwei ersten Tierarten Resultate erhielt, welche sich mit denjenigen Soltmann's und v. Bechterew's decken. Die Meerschweinchen, die ihm zur Untersuchung dienten, waren 15 Stunden bis 2 Tage alt, wobei Langlois stets Narkose, und zwar Chloroform-, Äther- oder öfter Morphiumnarkose anwandte. Im letzteren Falle bekamen die jungen Meerschweinchen mit einem Körpergewicht von 150—200 g 4—6 ccm Morphii hydrochlorici. Durch Reizung eines Punktes, der 4—5 mm vom Ende der Kreuzfurche entfernt liegt, wurde bei solchen Tieren der Kauakt ausgelöst. Reizung des Rindengebietes vor und hinter dieser Furche und in der Nähe der sagittalen Hirnspalte erwies sich bei der gleichen Stromstärke als unwirksam und musste nach Langlois zur Erzeugung eines motorischen Effektes von diesem Gebiete aus der Strom verstärkt werden. Hierbei tritt eine Bewegung der Extremitäten ein, wobei die vordere Extremität bei schwächeren Strömen in Bewegung gerät als die hintere. Die exaktesten und beständigsten Resultate erhielt Langlois an Meerschweinchen, die das Alter von 2 Tagen erreicht hatten.

In demselben Jahre veröffentlichte Bechterew[2]) wiederum eine Arbeit über die Erregbarkeit verschiedener Gehirnteile bei neu-

1) Langlois, Notes sur les centres psychomoteurs des nouveau-nés. Compt. rend. de la Société de Biol. Paris 1889.

2) v. Bechterew, Über die Erregbarkeit verschiedener Hirnteile neugeborener Tiere. Wratsch 1889. Russisch.

geborenen Tieren, in welcher er hinsichtlich der Erregbarkeit der motorischen Rindenzentren wiederholt, dass bei neugeborenen Hunden die Erregbarkeit dieser Zentren zuerst im Alter von 10—13 Tagen nach der Geburt auftritt. Nach der Ansicht von Bechterew lässt sich bei neugeborenen ebenso wie bei erwachsenen Tieren eine Einteilung der motorischen Punkte in leicht- und in schwererregbare durchführen. Während bei neugeborenen Hunden bei Reizung der leicht erregbaren im Gebiet des Gyrus sigmoideus liegenden motorischen Punkte schon Bewegungen in den Extremitäten auftreten, erscheinen die schwer erregbaren nach hinten vom Gyrus sigmoideus liegenden motorischen Punkte (z. B. die Punkte für die Bewegung der Ohren und Augen) als noch völlig unerregbar, und erst viel später beginnt ihre Reizung die entsprechenden Bewegungen hervorzurufen. So gelang es Bechterew erst eine Woche nach dem ersten Auftreten von Bewegungen in den Extremitäten durch Reizung des Gyrus sigmoideus eine Bewegung in dem Schwanze und den Ohren hervorgerufen, und konjugierte Bewegung der Augäpfel bei Reizung der Oberfläche des Lobus occipitalis kam nicht vor Ende des ersten Monats zum Vorschein.

In der dritten seiner die erwähnte Frage behandelnden Arbeiten kam Bechterew bei Berücksichtigung 1. dessen, dass seine neuen zusammen mit Bary angestellten Experimente gezeigt hatten, dass es in einzelnen Fällen gelingt, durch Reizung der Hirnrinde Zuckungen in den Extremitäten selbst bei 24 Stunden alten Hunden zu erzeugen, und 2. dessen, dass es in $^1/_3$ aller an neugeborenen Hunden ausgeführten Experimenten unmöglich war, bei Reizung der Hirnrinde Bewegungen zu erzielen, die bei den meisten anderen Tieren des gleichen Alters auslösbar sind, zu der Überzeugung, dass die Erregbarkeit der Hirnrinde neugeborener Tiere von ganz verschiedenen und nicht selten zufälligen Bedingungen abhängt, unter welchen neben der grösseren oder geringeren Reife des neugeborenen Tieres wahrscheinlich auch individuelle Abweichungen in Betracht zu ziehen sind. In dieser Unbeständigkeit der Resultate, die bei Reizung der Hirnrinde Neugeborener der gleichen Art erzielt werden, sieht Bechterew eine genügende Erklärung für die Widersprüche in den Ansichten der Autoren hinsichtlich der Zeit des ersten Auf-

---

1) v. Bechterew, Über die Erregbarkeit der Hirnrinde neugeborener Tiere. Obosrenije Psychiatrii 1897. Russisch.

tretens von Erregbarkeit in den motorischen Rindenzentren neugeborener Tiere.

Bary[1]) wandte bei seinen Untersuchungen nie die Narkose an. Die Experimente wurden an neugeborenen Hunden und Katzen im Alter von einigen Stunden bis zu einem Monat und mehr angestellt. Ausserdem wurden einige Experimente an neugeborenen Kaninchen und Meerschweinchen ausgeführt. Auf Grund dieser Experimente kam Bary zu folgenden Schlüssen: bei neugeborenen Hunden und Katzen gelingt es durch Reizung mittelst eines äusserst schwachen faradischen Stromes bestimmter in Nachbarschaft des Sulcus cruciatus liegender Punkte der Hirnrinde Bewegungen der Extremitäten hervorzurufen; bei dem anderen Teil der gleichalterigen Tiere lassen sich durch Reizung der Hirnrinde mittelst Strömen von derselben Stärke Bewegungen nicht auslösen; es fehlt die einzelne Bewegung in den verschiedenen Gelenken, die Extremität kontrahiert sich aber auf einmal in allen Gelenken; die Zentren erschöpfen sich äusserst leicht; vom fünften bis achten Tage an gelingt es gleichzeitig mit einer allgemeinen Kontraktion der Extremität auch Bewegung in den Gelenken hervorzurufen; eine wesentliche Rolle spielt bei der Entwicklung der Rindenzentren die Individualität; zuerst bei einem mindestens 2 Monate alten Tiere gelingt es, durch Faradisation der Hirnrinde einen epileptischen Anfall auszulösen.

Endlich berührt Bechterew[2]) in seinem kapitalen Werke der letzten Jahre wieder die Frage über die Erregbarkeit der Rindenzentren neugeborener Tiere und kommt sowohl auf Grund seiner eigenen Untersuchungen über diese Frage als auch auf Grund der Untersuchungen anderer Forscher zum Schlusse, dass bei neugeborenen Tieren die motorischen Rindenzentren nicht vollkommen entwickelt sind.

Von dem Umstande ausgehend, dass, wie gezeigt, über die im Titel zu vorliegender Arbeit angegebene Frage unter den Autoren eine grosse Meinungsverschiedenheit herrscht, erschien es als nicht überflüssig, nochmals eine Untersuchung der Erregbarkeit der moorischen Rindenzentren neugeborener Tiere vorzunehmen. Ich er-

---

1) Bary, Über die Erregbarkeit der Hirnrinde neugeborener Tiere. Dissert. St. Petersburg 1898. Russisch.

2) v. Bechterew, Grundzüge der Lehre von den Hirnfunktionen. Teil VI. St. Petersburg 1906. Russisch.

griff deshalb den Vorschlag meines hochgeehrten und teuren Lehrers, Akademiker Bechterew, mich mit dieser Frage zu beschäftigen, wobei er schon damals betonte, dass einige der genannten Zentren bei neugeborenen Tieren überhaupt noch nicht gefunden worden seien (z. B. die Rindenzentren für die Kontraktion der Pupille usw.).

Als Untersuchungsobjekt dienten fast ausschliesslich neugeborene Hunde in den ersten Tagen nach der Geburt und einige Meerschweinchen. Die Operation der Eröffnung des Schädels und Blosslegung der Rindenoberfläche der Hirnhemisphären wurde auf die übliche Weise ausgeführt, wobei die drei folgenden Bedingungen stets angestrebt wurden: 1. Schnelligkeit der Operation, 2. Abheben der ganzen Schädeldecke womöglich in einer Etappe, jedenfalls in möglichst grossen Stücken, 3. Schonen des Blutsinus der harten Hirnhaut. Diese drei Ziele wurden stets angestrebt und in fast allen Fällen (ausser dem ersten, provisorischen) erreicht, und hierdurch wurden vermieden: 1. Eintritt einer Chokwirkung durch Schmerz, da bei den Untersuchungen Narkose nicht angewandt wurde, 2. Bildung einer Hirnhernie, 3. bedeutende Blutverluste usw. Ich will hier nicht auf diejenigen Vorteile hinweisen, welche mit der Beseitigung all dieser schädlichen Momente verbunden sind, weil die Angaben von v. Bechterew, Paneth, Bary u. a. deutlich gezeigt haben, dass diese Momente jedes Experimentieren unmöglich machen, da sie das Experiment zu keinen Resultaten kommen lassen.

Ausserdem war schon seit lange der schädliche Einfluss der Abkühlung des Tieres und der entblössten Hirnrinde auf die Erregbarkeit ihrer Zentren festgestellt; deshalb wurden unsere Tiere während der ganzen Dauer des Experimentes in Watte eingehüllt gehalten, und wurde die Hirnoberfläche fast ununterbrochen bald mit physiologischer Kochsalzlösung (von der $t^0 = 38^0$ C.), bald, was eigentlich fast immer ausgeführt wurde, mit Ringer-Lockescher Flüssigkeit, welche bis zur angegebenen Temperatur erwärmt war, und die von Locke[1]) ursprünglich angegebene Zusammensetzung:

(KCl) Kalium chloratum . . . 0,02 %,
($NaHCO_3$) Natrium bicarbonicum 0,02 %,
($CaCl_2$) Calcium chloratum . . 0,02 %,
($C_6H_{12}O_6$) Saccharum uricum . . 0,10 %,
(NaCl) Natrium chloratum . . 0,90 %, hatte, berieselt.

1) Locke, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 14.

Zur Reizung der Hirnrinde wurde der elektrische Strom von einem Akkumulator, der mit einem du Bois-Reymond'schen Schlittenapparat und dessen Vermittlung mit zwei Platinelektroden in Verbindung stand, benutzt. Der Rollenabstand variierte etwas in den verschiedenen Experimenten; genaue diesbezügliche Angaben werden in den Protokollen der einzelnen Experimente angeführt sein.

Experiment am 27. Juni 1908. Nr. 1.

Junger Hund, geboren am 27. Juni 1908. Zur Zeit des Experimentes war er ungefähr 12 Stunden alt. Körpergewicht: 450 g; Körperlänge: 16 cm. Reizung der motorischen Rindenregion führte bei einem Rollenabstand von 18—15—12 cm zu keinem motorischen Effekt; bei einem Rollenabstand von 10 cm trat ein:

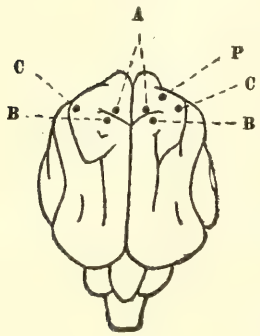


Fig. 1.

1. Kontraktion der Nackenmuskulatur mit Zurückwerfen des Kopfes nach oben und hinten bei Reizung des Punktes *P* (Fig. 1);

2. Zuckung (allgemeine) der gekreuzten Vorderpfote bei Reizung des Punktes *A* (Fig. 1);

3. Zuckung (allgemeine) der gekreuzten Hinterpfote bei Reizung des Punktes *B* (Fig. 1);

4. Öffnen und Schliessen des Maules, d. h. ein Kauakt, bei Reizung des Punktes *C* (Fig. 1).

Experiment am 5. Juli 1908. Nr. 2.

Junger Hund, geboren am 27. Juni 1908. Körpergewicht: 580 g; Körperlänge: 25 cm. Reizung der motorischen Rindenregion blieb bei einem Rollenabstand von 18—16—15 cm ganz ohne Effekt; auf Reizung bei einem Rollenabstand von 14 cm trat ein:

1. Anziehen und Aufheben der gekreuzten Hinterpfote bei Reizung des Punktes *B* (Fig. 2);

2. Bewegung des Schwanzes bei Reizung des Punktes *Q* (Fig. 2);

3. Auftreten und Kontraktion vornehmlich im Kubitalgelenk der gekreuzten Vorderextremität bei Reizung des Punktes *A* (Fig. 2);

4. Drehung des Kopfes um eine senkrechte Achse (d. h. Seitwärtsbewegung des Kopfes) nach der entgegengesetzten Seite bei Reizung des Punktes *F* (Fig. 3);

5. Wendung des Kopfes um die sagittale Körperachse (d. h. Drehbewegung des Kopfes), wobei das Frontalgebiet sich nach der

Seite der Reizung, das Okzipitalgebiet in entgegengesetzter Richtung bei Reizung des Punktes *G* (Fig. 3) bewegt;

6. konjugierte Bewegung der Augäpfel bei Reizung des Punktes *E* (Fig. 2) auf der rechten Hemisphäre, wobei das linke Auge nach oben aussen, das rechte nach oben innen gerichtet war. Die Augenlider waren abgeschnitten.

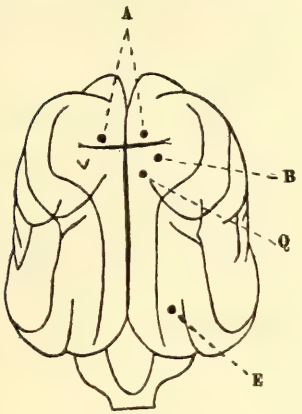


Fig. 2.

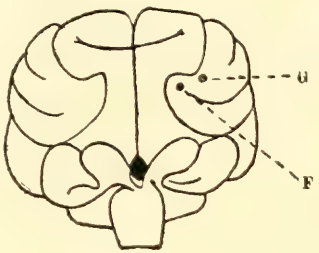


Fig. 3.

Experiment am 7. Juli 1908. Nr. 3.

Junger Hund, geboren am 27. Juni 1908. Körpergewicht 640 g, Körperlänge: 28 cm. Reizung der motorischen Rindenzentren löste bei einem Rollenabstand von 14 cm aus:

1. Bewegung der Augäpfel (konjugierte) bei Reizung des Punktes *E* (Fig. 4) an der linken Hemisphäre, wobei das rechte Auge nach oben aussen, das linke nach oben innen gerichtet war

2. Verbreiterung der Pupille bei Reizung des Punktes *D* (Fig. 4);

3. Anziehen und Aufheben der gekreuzten Hinterpfote bei Reizung des Punktes *B* (Fig. 4);

4. Ausstrecken und Geraderecken der gekreuzten Hinterpfote bei Reizung des Punktes *H* (Fig. 4);

5. Bewegung (vornehmlich Einkneifen) des Schwanzes bei Reizung des Punktes *Q* (Fig. 4);

6. Schliessen der Augenlider bei Reizung des Punktes *K* (Fig. 4);

7. Bewegung der Oberlippe bei Reizung des Punktes *M* (Fig. 4);

8. Verbreiterung der Pupille bei Reizung des Punktes *N* (Fig. 4);

9. konjugierte Bewegung der Augäpfel bei Reizung des Punktes *O* (Fig. 5) an der rechten Hemisphäre, wobei das linke Auge nach aussen unten, das rechte nach innen unten gerichtet war;

10. Wendung des Kopfes um eine senkrechte Achse (d. h. Seitwärtsbewegung des Kopfes) nach der entgegengesetzten Seite bei Reizung des Punktes *F* (Fig. 5);

11. Wendung des Kopfes um die sagittale Körperachse (d. h. Drehbewegung des Kopfes), wobei sich das Frontalgebiet nach der Seite der Reizung, das Occipitalgebiet in entgegengesetzter Richtung bei Reizung des Punktes *G* (Fig. 5) bewegt;

12. Biegen des Rumpfes mit der Konkavität nach der entgegengesetzten Seite bei Reizung des Punktes *R* (Fig. 4).

Wiederholte Reizung des motorischen Rindengebietes bei einem Ineinanderschieben der Rollen auf den Abstand von 10—5—3—2—1—0 cm löste keine Krämpfe aus. Vor Eröffnung des Schädels sind die Augenlider durch einen Schnitt getrennt worden.

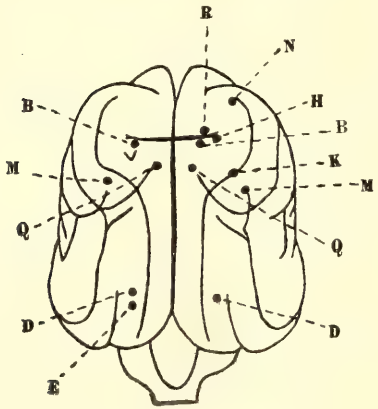


Fig. 4.

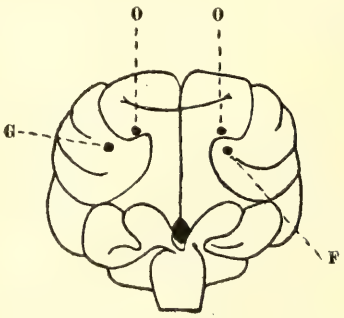


Fig. 5.

Experiment am 31. Juli 1908. Nr. 4.

Junger Hund, geboren am 28. Juli 1908. Körpergewicht: 500 g; Körperlänge: 16 cm. Reizung der motorischen Rindenregion bei einem Bollenabstand von 18—15—12 cm blieb ohne jeden Effekt in der Bewegungssphäre.

Reizung bei einem Rollenabstand von 10 cm gab:

1. energische Kontraktion der gekreuzten Vorderextremität bei Reizung des Punktes *A* (Fig. 6);

2. Kontraktion der gekreuzten Hinterextremität bei Reizung des Punktes *B* (Fig. 6);

3. Bewegung der Augäpfel nach der der Reizung entgegengesetzten Seite und etwas nach unten bei Reizung des Punktes *E* (Fig. 6). Die Augenlider sind durch Schnitt getrennt worden;

4. Kontraktion der Nackenmuskulatur mit Zurückwerfen des Kopfes nach oben und hinten bei Reizung des Punktes *P* (Fig. 6). Bei Verstärkung des Stromes bis zu einem vollständigen Ineinanderschieben der Rollen gelang es nicht, einen epileptischen Anfall hervorzurufen.

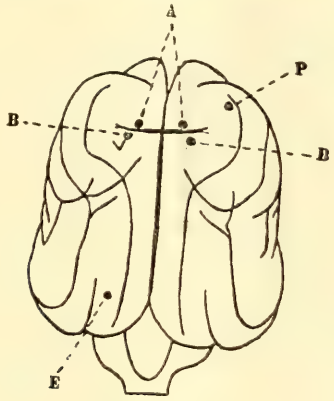


Fig. 6.

Experiment am 2. August 1908. Nr. 5.

Junger Hund, geboren am 28. Juli 1908. Körpergewicht: 550 g; Körperlänge: 18 cm. Reizung der Hirnrinde gab bei einem Rollenabstand von 12 cm:

1. Biegen im Kubitalgelenk und ferner Wälzen unter sich, der gekreuzten Vorderextremität bei Reizung des Gebietes um den Punkt *A* (Fig. 7) herum;

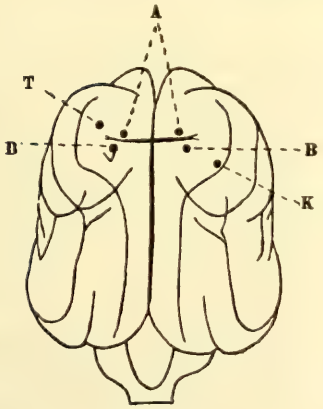


Fig. 7.

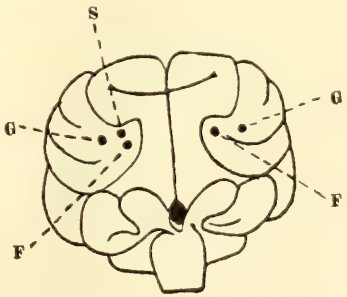


Fig. 8.

2. Bewegung des Kopfes um die sagittale Körperachse bei Reizung des Punktes *S* (Fig. 8) an der rechten Hemisphäre, wobei

das Frontalgebiet sich nach der entgegengesetzten linken, das Occipitalgebiet nach der Seite der Reizung bewegt (Rollbewegung des Kopfes);

3. Aufrichten des Ohres bei Reizung des Punkes *T* (Fig. 7);

4. Einziehen des Augapfels und ein gewisses Zucken in den basalen Abschnitten der Augenlider, welche in diesem Experiment zwecks besserer Besichtigung der Augen abgeschnitten worden waren, bei Reizung des Punktes *K* (Fig. 7);

5. Abduktion und Extension (Geradestrecken) der gekreuzten Vorderextremität mit Extension der Zehen bei Reizung neben dem Punkte *A* (Fig. 7);

6. Biegen vornehmlich im Kniegelenk der gekreuzten Hinterextremität bei Reizung des Punktes *B* (Fig. 7);

7. Drehung des Kopfes um die senkrechte Achse nach der entgegengesetzten Seite bei Reizung des Punktes *F* (Fig. 8);

8. Drehung des Kopfes um die sagittale Körperachse des Punktes *G* (Fig. 8), wobei sich das Frontalgebiet nach der Seite der Reizung, das Occipalgebiet in entgegengesetzter Richtung bewegt.

Experiment am 4. August 1908. Nr. 6.

Junger Hund, geboren am 28. August 1908. Körpergewicht: 725 g; Körperlänge: 23 cm. Nach Eröffnung der Schädelhöhle erwies sich das Gehirn als stark anämisch, was zweifellos von der starken Blutung aus Sinus transvers. der harten Hirnhaut während der Schädeleröffnung abhing. Auf Reizung mittelst des elektrischen Stromes bei einem Rollenabstand von 12 cm und später von 15—16—17—18 cm traten ein:

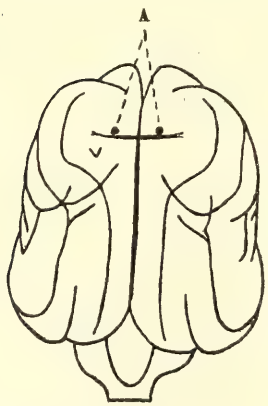


Fig. 9.

1. Strecken und Abduktion der gekreuzten Vorderextremität mit Spreizung der Zehen bei Reizung des Punktes *A* (Fig. 9).

Dann war auch bei einem Rollenabstand von 12—10—8 cm ein motorischer Effekt von keinem Punkte der Hirnrinde aus auszulösen. Bei wiederholten und zahlreichen Reizungen des motorischen Rindengebietes starb das Tier, ohne dass eine Zackung der Extremitäten eingetreten war.

Experiment am 13. August 1908. Nr. 7.

Hund, geboren am 27. August 1908. Zur Zeit des Experimentes sieht er schon mit beiden Augen. Körpergewicht: 840 g; Körperlänge: 34 cm. Bei Eröffnung des Schädels — Blutung aus dem Sinus longitudinalis superior, die zwar bald gestillt werden konnte, immerhin aber den Hund bedeutend entkräftete. Reizung der Hirnrinde war bei einem Rollenabstand von 18—15 cm von keinem motorischen Effekt begleitet; bei einem Rollenabstand von 12 cm traten ein:

1. Biegen des Rumpfes mit der Konkavität nach der entgegengesetzten Seite bei Reizung des Punktes *R* (Fig. 10);

2. Aufheben der gekreuzten Vorderpfote im Carpo-metacarpal-Gelenk auf Reizung des Gebietes um den Punkt *A* (Fig. 10) herum;

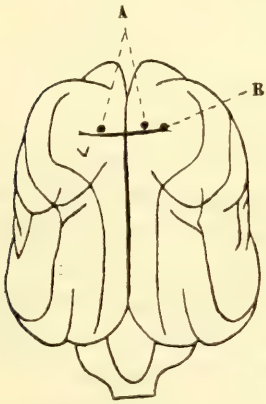


Fig. 10.

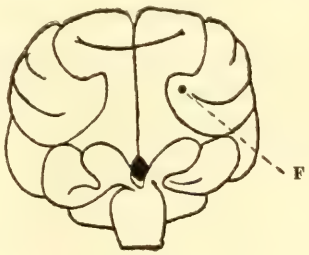


Fig. 11.

3. Bewegung des Kopfes um die senkrechte Achse (d. h. Seitwärtsbewegung des Kopfes) nach der entgegengesetzten Seite auf Reizung des Punktes *F* (Fig. 11).

Beim Ineinanderschieben der Rollen gelang es nicht, einen epileptischen Anfall hervorzurufen.

Experiment am 17. August 1908. Nr. 8.

Junger Hund, geboren in der Nacht vom 16. auf den 17. August 1908. Zur Zeit des Experimentes war er 15 Stunden alt. Körpergewicht: 410 g; Körperlänge: 15 cm. Reizung des motorischen Rindengebietes löste bei einem Rollenabstand von 11 cm aus:

1. Kontraktion der gekreuzten Vorderextremität auf Reizung des Punktes *A* (Fig. 1);

2. Anziehen der gekreuzten Hinterextremität auf Reizung des Punktes *B* (Fig. 1);

3. Eine dem Kauakt ähnliche Bewegung der Kiefer auf Reizung des Punktes *C* (Fig. 1);

4. Bewegung des Kopfes um die senkrechte Achse nach der entgegengesetzten Seite bei Reizung des Punktes *F* (Fig. 12).

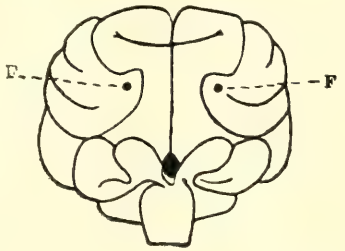


Fig. 12.

Experiment am 23. August 1908. Nr. 9.

Junger Hund, geboren in der Nacht vom 16. auf den 17. August 1908. Körpergewicht: 600 g; Körperlänge: 28 cm. Reizung der Hirnrinde löste bei einem Rollenabstand von 15 cm aus:

1. Bewegung der gekreuzten Vorderextremität auf Reizung des Punktes *A* (Fig. 13).

2. Konjugierte Bewegung der Augen auf Reizung des Punktes *E*

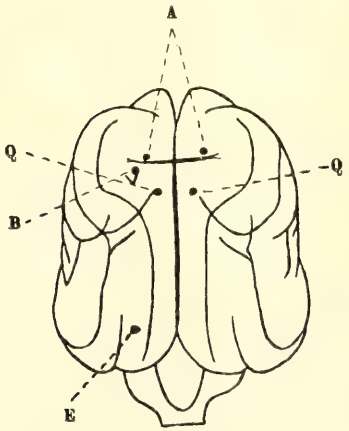


Fig. 13.

Fig. 14.

(Fig. 13) an der linken Hemisphäre, wobei sich das rechte Auge nach unten aussen, das linke nach unten innen bewegte;

3. Bewegung des Schwanzes, vornehmlich ein Einkneifen desselben, bei Reizung des Punktes *Q* (Fig. 13);

4. Anziehen und Aufheben der gekreuzten Hinterextremität bei Reizung des Punktes *B* (Fig. 13);

5. Bewegung des Kopfes um die sagittale Körperachse, wobei sich das Frontalgebiet nach der Seite der Reizung, das Occipitalgebiet in entgegengesetzter Richtung bewegt, bei Reizung des Punktes *G* (Fig. 14);

6. Bewegung des Kopfes nach der gereizten Hemisphäre entgegengesetzten Seite bei Reizung des Punktes *F* (Fig. 14).

Bei einem Rollenabstand von 5—3—2 cm und bei einem vollständigen Ineinanderschieben desselben wurden Krämpfe nicht beobachtet.

Experiment am 25. August 1908. Nr. 10.

Junger Hund, geboren in der Nacht vom 16. auf den 17. August 1908. Körpergewicht: 680 g; Körperlänge: 31 cm. Reizung der Hirnrinde gab bei einem Rollenabstand von 15 cm:

1. Aufheben der gekreuzten Vorderextremität bei Reizung des Punktes *A* (Fig. 15);

2. Anziehen der gekreuzten Hinterextremität bei Reizung des Punktes *B* (Fig. 15);

3. Verbreiterung der Pupille bei Reizung des Punktes *D* (Fig. 15);

4. Verbreiterung der Pupille bei Reizung des Punktes *N* (Fig. 15);

5. Ausstrecken der gekreuzten Hinterextremität bei Reizung des Punktes *H* (Fig. 15);

6. Bewegung der Augäpfel nach oben und nach der entgegengesetzten Seite bei Reizung des Punktes *E* (Fig. 15);

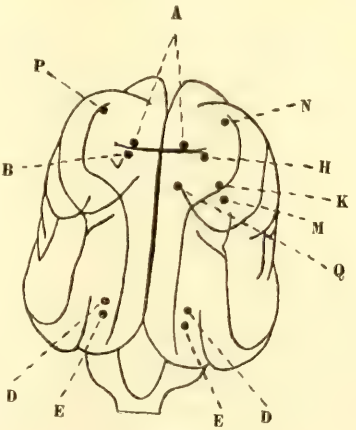


Fig. 15.

7. Bewegung des Schwanzes bei Reizung des Punktes *Q* (Fig. 15);

8. Kontraktion der Nackenmuskulatur mit Zurückwerfen des Kopfes nach oben und hinten bei Reizung des Punktes *P* (Fig. 15);

9. Zuckungen in den basalen Teilen der Augenlider, welche bei diesem Experiment entfernt worden waren, bei Reizung des Punktes *K* (Fig. 15);

10. Bewegung der Oberlippe bei Reizung des Punktes *M* (Fig. 15).

Auch bei völligem Ineinanderschieben der beiden Spiralen des Induktionsapparates gelang es nicht, Krämpfe hervorzurufen.

Experiment am 27. August 1908. Nr. 11.

Junger Hund, geboren in der Nacht vom 16. auf den 17. August 1908. Körpergewicht: 880 g; Körperlänge: 36 cm. Auf Reizung mittelst des elektrischen Stromes bei einem Rollenabstand von 15 cm derselben Punkte der Hirnrinde, wie beim Hund Nr. 10, trat derselbe Effekt ein, mit Ausnahme der Punkte Q und P, deren Reizung auch mit stärkeren Strömen (12—10 cm) ohne Effekt blieb.

Krämpfe gelang es nicht hervorzurufen.

Experiment am 29. August 1908. Nr. 12.

Junger Hund, geboren am 28. August 1908. Körpergewicht: 480 g; Körperlänge: 17 cm. Auf Reizung des motorischen Rindengebietes bei einem Rollenabstand von 12 cm traten ein:

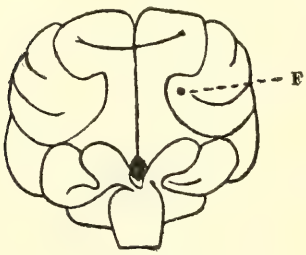


Fig. 16.

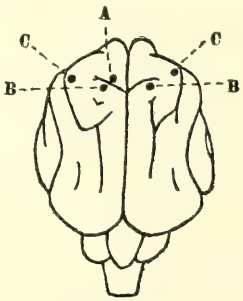


Fig. 17.

1. Kontraktion der gekreuzten Vorderextremität bei Reizung des Punktes A (Fig. 17);

2. Kontraktion der gekreuzten Hinterextremität bei Reizung des Punktes B (Fig. 17);

3. Drehung des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite um die vertikale Achse bei Reizung des Punktes F (Fig. 16).

Experiment am 30. August 1908. Nr. 13.

Junger Hund, geboren am 28. August 1908. Körpergewicht: 520 g; Körperlänge: 20 cm. Bei Eröffnung des Schädels wurde der Occipitallappen der linken Hemisphäre leicht beschädigt. Reizung des motorischen Rindengebietes gab:

1. Anziehen der gekreuzten Vorderextremität bei Reizung des Punktes *A* (Fig. 17);

2. dem Kauakt ähnliche Kieferbewegungen bei Reizung des Punktes *C* (Fig. 17).

Experiment am 1. September 1908. Nr. 14.

Junger Hund, geboren am 28. August 1908. Körpergewicht: 570 g; Körperlänge: 23 cm. Reizung des motorischen Rindengebietes bei einem Rollenabstand von 14 cm rief hervor:

1. Bewegung der gekreuzten Hinterextremität bei Reizung des Punktes *B* (Fig. 18);

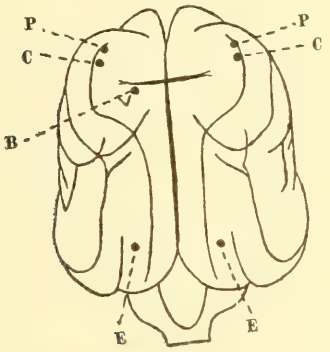


Fig. 18.

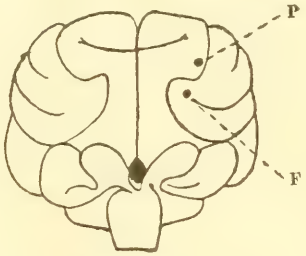


Fig. 19.

2. Kaubewegungen der Kiefer bei Reizung des Punktes *C* (Fig. 18);

3. Bewegungen der Augen nach der entgegengesetzten Seite und nach unten bei Reizung des Punktes *E* (Fig. 18);

4. Bewegung des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite um die vertikale Achse bei Reizung des Punktes *F* (Fig. 19);

5. Bewegung des Kopfes nach oben und hinten durch Kontraktion der Nackenmuskulatur bei Reizung des Punktes *P* (Fig. 18 und 19).

Experiment am 3. September 1908. Nr. 15.

Junger Hund, geboren am 28. August 1908. Körpergewicht: 610 g; Körperlänge: 24 cm. Reizung der Hirnrinde ruft bei einem Rollenabstand von 15 cm hervor:

1. Auftreten der gekreuzten Vorderextremität bei Reizung des Punktes *A* (Fig. 20);

2. Anziehen der gekreuzten Hinterextremität bei Reizung des Punktes *B* (Fig. 20);

3. konjugierte Bewegung der Augenäpfel nach der entgegengesetzten Seite und nach oben bei Reizung des Punktes *E* (Fig. 20);

4. Bewegung des Kopfes um die sagittale Körperachse, wobei sich das Frontalgebiet nach der Seite der Reizung bewegt, bei Reizung des Punktes *G* (Fig. 21);

5. Bewegung des Kopfes um die sagittale Körperachse, wobei ich das Frontalgebiet nach der der Reizung entgegengesetzten Seite bewegt, bei Reizung des Punktes *S* (Fig. 21).

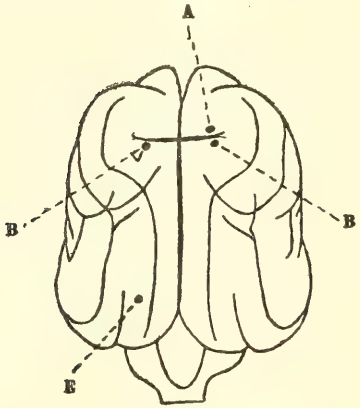


Fig. 20.

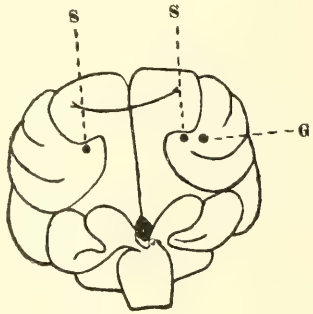


Fig. 21.

Experiment am 11. September 1908. Nr. 16.

Junger Hund, geboren am 28. August 1908. Körpergewicht: 780 g; Körperlänge: 35 cm. Reizung der Hirnrinde bei einem Rollenabstand von 16 cm gab:

1. Kontraktion der gekreuzten Vorderextremität bei Reizung des Punktes *A* (Fig. 22);

2. Kontraktion der gekreuzten Hinterextremität bei Reizung des Punktes *B* (Fig. 22);

3. Kaubewegungen der Kiefer bei Reizung des Punktes *C* (Fig. 22);

4. Verbreiterung der Pupille bei Reizung des Punktes *D* (Fig. 22);

5. Bewegung der Augenäpfel bei Reizung des Punktes *E* (Fig. 22) an der linken Hemisphäre, wobei sich das rechte Auge nach oben aussen, das linke nach oben innen bewegte;

6. Drehung des Kopfes um eine senkrechte Achse nach der entgegengesetzten Seite bei Reizung des Punktes *F* (Fig. 23);

7. Bewegung des Kopfes um die sagittale Körperachse, wobei sich das Occipitalgebiet nach der der Reizung entgegengesetzten Seite bewegte, bei Reizung des Punktes *G* (Fig. 23);

8. Verbreiterung der Pupille bei Reizung des Punktes N (Fig. 22);

9. Kontraktion der Nackenmuskulatur mit Zurückwerfen des Kopfes nach oben und hinten bei Reizung des Punktes P (Fig. 22);

10. Bewegung des Schwanzes bei Reizung des Punktes Q (Fig. 22);

11. Biegen des Rumpfes mit der Konkavität nach der entgegengesetzten Seite bei Reizung des Punktes R (Fig. 22).

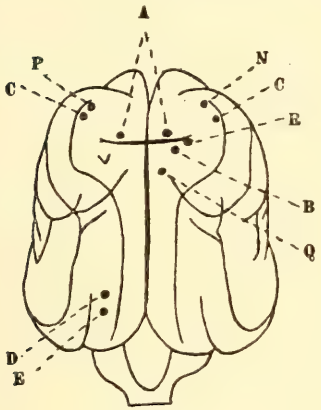


Fig. 22.

In Anbetracht der Bestimmtheit der Ergebnisse, welche durch die eben beschriebenen Experimente erzielt worden sind, erschien

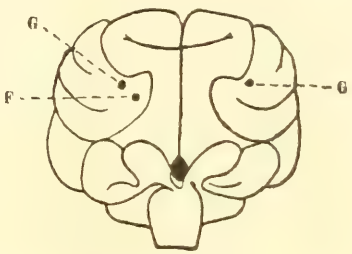


Fig. 23.

es als zulässig, sich auf diese 16 Experimente, welche an jungen Tieren aus vier Würfen angestellt worden waren, zu beschränken. Sie umfassten die Altersstufen von 12 Stunden bis (inklusive) 16 Tage nach der Geburt. Bevor aber irgendwelche Schlüsse aus den angegebenen Tatsachen gezogen werden, wollen wir noch einige an Meerschweinchen angestellte Experimente erwähnen.

An neugeborenen Meerschweinchen hatte ich die Absicht, mich bloss von folgendem zu überzeugen — wovon keiner der früheren Autoren Erwähnung tut —: Ist es möglich, bei diesen Tieren in den ersten Tagen nach der Geburt durch Reizung des motorischen Rindengebietes Krämpfe (klonische sowohl als tonische) hervorzurufen? — Die Antwort fiel positiv aus.

Experiment am 17. November 1908. Nr. 17, 18, 19.

Meerschweinchen, geboren am 13. November 1908. Der Schädel wird eröffnet. Reizung des motorischen Rindengebietes ruft unter der Bedingung, dass sie von gewisser Dauer ist (20—30 Sek.) bei einem Rollenabstand von 12—10 cm die erwähnten Krämpfe hervor.

Zwei Meerschweinchen, geboren in der Nacht auf den 17. November 1908, also einige Stunden alt. Der Schädel wird eröffnet. Reizung des motorischen Rindengebietes dieser Tiere ruft unter den gleichen Bedingungen und bei der gleichen Stromstärke die typischen Krämpfe hervor.

Um die Ergebnisse der beschriebenen Experimente anschaulich zu machen, gruppieren wir sie in Form einer Tabelle, in welcher das Zeichen (+) gegenüber der Bezeichnung des Punktes (*A*, *B*, *C* . . . usw.), dessen Reizung einen bestimmten motorischen Effekt beim gegebenen Tiere auslöste, gestellt ist:

Alter des Hundes	Zeit des Experimentes 1908	*A*	*B*	*C*	*D*	*E*	*F*	*G*	*H*	*K*	*M*	*N*	*O*	*P*	*Q*	*R*	*S*	*T*
12 Stdn.	27. Juni	+	+	+										+				
15 „	17. Aug.	+	+	+			+											
24 „	29. „	+	+				+											
2 Tage	30. „	+		+														
3 „	31. Juli	+	+			+								+				
4 „	1. Sept.		+	+		+	+							+				
5 „	2. Aug.	+	+				+	+		+							+	+
6 „	3. Sept.	+	+			+		+									+	
7 „	4. Aug.	+																
7 „	23. „	+	+			+	+	+							+			
8 „	5. Juli	+	+			+	+	+							+			
9 „	25. Aug.	+	+		+	+			+	+	+	+		+	+			
10 „	7. Juli		+		+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+		
11 „	27. Aug.	+	+		+	+			+	+	+	+						
14 „	11. Sept.	+	+	+	+	+	+					+		+	+	+		
16 „	13. Aug.	+					+					+		+	+	+		

Aus den angeführten Untersuchungen folgt also:

1. dass die Hirnrinde neugeborener Hunde schon in den ersten Stunden nach der Geburt durch den elektrischen Strom erregbar ist, wenn nur bei Ausführung der Operation alle nötigen Maassregeln getroffen worden sind; wobei nur eine geringe Anzahl motorischer Zentren erregbar erscheint;

2. dass die nötige Stromstärke mit dem zunehmenden Alter des Tieres abnimmt, wobei in den nächstfolgenden Tagen die Zentren sich weiterentwickeln und ihre Zahl sich folglich vermehrt;

3. dass sich unter dem Einfluss der genannten Reizung die Zentren neugeborener Hunde ausserordentlich schnell erschöpfen;

4. dass es während der ersten 24 Stunden auszulösen gelingt: allgemeine Kontraktion der gekreuzten Vorderextremität bei Reizung des Punktes *A*; allgemeine Kontraktion der gekreuzten Hinterextremität bei Reizung des Punktes *B*; dem Kauakt ähnliche Bewegungen der Kiefer bei Reizung des Punktes *C*; Drehung des Kopfes um eine senkrechte Achse nach der entgegengesetzten Seite bei Reizung des Punktes *F*; Kontraktion der Nackenmuskulatur mit Zurückwerfen des Kopfes nach oben und hinten bei Reizung des Punktes *P*;

5. dass bei einem 3 Tage alten Hunde ausser den genannten noch der Punkt *E* erregbar ist, bei dessen Reizung eine Seitwärtsbewegung der Augen, welche sich mit einer Bewegung bald nach oben, bald nach unten kombiniert, eintritt;

6. dass bei einem 5 Tage alten Hunde ausser den angeführten noch folgende Bewegungen auslösbar sind: Drehung des Kopfes um die sagittale Körperachse, wobei sich das Occipitalgebiet nach der der Reizung entgegengesetzten Seite bewegt, bei Reizung des Punktes *G*; eine ähnliche Bewegung aber nur nach der entgegengesetzten Seite bei Reizung des Punktes *S*; Schliessen der Augenlider bei Reizung des Punktes *K*; Aufrichten des Ohres bei Reizung des Punktes *T*;

7. dass es bei einem 7 Tage alten Hunde gelingt, eine Bewegung des Schwanzes bei Reizung des Punktes *Q* auszulösen, ausser den übrigen von den entsprechenden Punkten auslösbaren Bewegungen;

8. dass bei einem 9 Tage alten Hunde ausser den genannten Bewegungen beobachtet werden kann: Verbreiterung der Pupille bei Reizung der Punkte *D* und *N*; Bewegung der Oberlippe bei Reizung des Punktes *M*; Ausstrecken der gekreuzten Hinterextremität bei Reizung des Punktes *H*;

9. dass es bei einem 10 Tage alten Hunde ausser den genannten Bewegungen noch hervorzurufen gelinkt: konjugierte Bewegungen der Augäpfel nach der entgegengesetzten Seite, wobei sie stets mit einer

gleichzeitigen Bewegung nach oben oder unten kombiniert war, bei Reizung des Punktes *O*; Biegen des Rumpfes mit der Konkavität nach der entgegengesetzten Seite bei Reizung des Punktes *R*;

10. dass sich folglich mit dem zunehmenden Alter der neugeborenen Hunde die Zahl der erregbaren Punkte an der Rindenoberfläche vergrössert;

11. dass einzelne der erwähnten Punkte nicht bei allen Tieren der gleichen Art und des gleichen Alters erregbar erscheinen;

12. dass der Unterschied des neugeborenen vom erwachsenen Tiere in bezug auf die motorischen Zentren, abgesehen von der geringeren Anzahl derselben, hauptsächlich darin besteht, dass es a) bei neugeborenen Hunden nicht gelingt, klonische und tonische Krämpfe auszulösen, und dass b) bei Reizung einzelner Punkte ein allgemeiner summarischer motorischer Effekt auftritt, während beim erwachsenen Tiere unter den gleichen Bedingungen mehr partielle, differenzierte und abgegrenzte Bewegungen hervorgerufen werden. Das betrifft z. B. die allgemeine Kontraktion der Extremität des Neugeborenen und die Bewegung in den einzelnen Gelenken beim erwachsenen Tiere, ebenso die Augenbewegungen [siehe Gerwer[1])];

13. dass bei Reizung des motorischen Rindengebietes neugeborener Meerschweinchen, die einige Stunden vor dem Experiment zur Welt kamen, ein klares Bild klonischer, später in tonische übergehender Krämpfe auftritt.

Das für die Fig. 1, 12, 16, 17 benutzte Gehirnschema stammt von einem 15 Stunden alten Hündchen, das für die übrigen Figuren benutzte von einem 6 Tage alten.

---

1) Gerwer, Über die Gehirnzentren für die Bewegung der Augen. Dissert. St. Petersburg 1899. Russisch.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Klinik für Geistes- und Nervenkrankheiten zu St. Petersburg. Vorsteher: Prof. W. v. Bechterew.)

Die Entwicklung der Pupillen- und anderer Augenreflexe bei neugeborenen Säugetieren.

Von

Sergius Michailow.

(Mit 1 Textfigur.)

In der letzten Zeit erfährt in der Physiologie die Lehre von dem Reflexakt bedeutende Umgestaltungen im Sinne einer Erweiterung dieses Begriffes und einer Unterordnung unter den Begriff des Reflexes solcher nervöser Akte und Reaktionen, die unlängst und mitunter auch noch jetzt als Prozesse betrachtet wurden und betrachtet werden, die zu einer ganz anderen Kategorie von Erscheinungen, zur Kategorie der psychischen Erscheinungen gehören. Dabei enthalten die Definitionen der reflektorischen Prozesse in sich oft den Begriff, dass diese Prozesse sich zum gegebenen Individuum von seinen Vorfahren vererben, und dass die betreffenden Individuen mit den Reflexen als mit schon fertigen und vollentwickelten Mechanismen und Reaktionen zur Welt gelangen.

Diese Behauptungen wollte ich an der Entwicklung eines so klassischen und von allen anerkannten beständigen, einfachen und natürlichen Reflexes, wie es der Pupillenreflex ist, kontrollieren. Wie bekannt, kommen viele Säugetiere (Hund, Kaninchen und verschiedene andere) blind, mit geschlossenen Augen zur Welt und, naturgemäss, wäre für sie, solange sie die Augen nicht öffnen, das Vorhandensein des Pupillen- und anderer Augenreflexe ganz zwecklos. Meine Aufgabe besteht zunächst eben darin, festzustellen, ob die Pupille neugeborener (blind zur Welt kommender) auf Licht und ob sie auf Reizung des Halssympathicus gleich vom Moment der Geburt des Tieres an reagiert, und, wenn das nicht der Fall sein sollte, zu

eruieren, wann dieser Reflex zur Entwicklung kommt. Späterhin gesellten sich zu dieser Grundaufgabe noch einige andere Fragen hinzu, von denen ich in den Protokollen der einzelnen Experimente Erwähnung tun werde. Die Beantwortung der aufgeworfenen einfachen Frage in Angriff zu nehmen war, natürlich, auch noch aus dem Grunde interessant, als in der ganzen riesigen, Hunderte von Arbeiten zählenden Literatur über den Pupillenreflex, soweit mir bekannt, noch nie die Frage nach der Entwicklung dieses Reflexes aufgeworfen worden ist.

Als Untersuchungsobjekt dienten neugeborene Junge trächtiger Hündinnen, die speziell zum Zwecke der genannten Untersuchungen am Laboratorium gehalten wurden; das Alter der neugeborenen Tiere konnte folglich genau festgestellt werden. An den jungen dem Experiment unterliegenden Hunden wurde ohne Anwendung irgend einer Narkose die allen bekannte Operation ausgeführt, welche zum Zwecke hat, den Nervus vagosympathicus auf dieser oder jener Seite des Halses auf Ligatur zu nehmen. Da aber noch Untersuchungen der Veränderung des Pupillendurchmessers unter dem Einfluss der Reizung des Halssympathicus bevorstanden, war es noch vor Ausführung der obengenannten Operation zur Auffindung des Nervus vagosympathicus notwendig, den Augapfel des dem Experiment unterliegenden und mit geschlossenen Augen zur Welt kommenden Tieres der Beobachtung zugänglich zu machen. Zu diesem Zwecke wurde eine radikale Operation — Abschneiden der oberen und unteren Augenlider beiderseits — ausgeführt, wonach die Augen ganz deutlich besichtigt werden konnten. Bei der Reizung des Halsvagosympathicus bloss der einen Körperseite hielt ich es in der grossen Mehrzahl der Fälle dennoch für zweckmässig, durch den Schnitt beide Augen zu öffnen, um immer das andere Auge zum Vergleich hinzuziehen zu können. Es ist wohl nicht überflüssig, hierbei zu bemerken, dass die bei Ausführung der genannten Operation auftretende Blutung immer leicht getilgt werden konnte durch Aufdrücken von mit zu 37 bis 38° C. erwärmter physiologischer Kochsalzlösung oder mit Ringer-Locke'scher Lösung getränkten Wattestückchen. Infolge dieses Umstandes büssten die neugeborenen Tiere nicht ihre Kraft ein und wurden nicht schwach (wie bekannt, sind neugeborene und junge Tiere Blutungen gegenüber besonders empfindlich).

Nach der künstlichen Eröffnung der Augen wurde sofort und zunächst die Reaktion der Pupillen auf Licht, welches auf diese

Weise zum erstenmal aufs Auge fiel, beobachtet, und nachdem mit Bestimmtheit das Vorhanden- oder Nichtvorhandensein des Pupillenreflexes auf Lichtreiz festgestellt worden war, wurden die Augen mit in einer der oben genannten Flüssigkeiten befeuchteten Wattestückchen zugedeckt.

Weiter wurde die oben beschriebene Operation am Halse zur Unterbindung einer der beiden Halsvagosympathici ausgeführt, welcher auch dann neben dem Ganglion cervicale inferius — etwas höher — durchschnitten wurde. Das Kopfende des durchschnittenen Nerven wurde mittelst des elektrischen Stromes eines Akkumulators, welcher mit einem Dubois-Reymond'schen Schlittenapparat und zwei aus Platin verfertigten, hakenförmig gebogenen Elektroden (auf die der Nerv gelegt wurde) in Verbindung stand, gereizt.

Nachdem auf solche Weise die Mitteilung der vorläufigen allgemeinen Bemerkungen erledigt ist, wollen wir direkt zu einer kurzen Beschreibung der Experimente selbst schreiten.

Wurf I, bestehend aus fünf Jungen von einem weiblichen Hofhunde.

Experiment am 24. Juni 1908.

Hündchen I, geboren am 23. Juni 1908. Gewicht 250 g, Länge 12 cm. Die Augen sind durch den Schnitt eröffnet worden. Die Pupille ist so vergrössert (!), dass die Iris sie bloss als schmaler Reif (1 bis 2 mm) umgibt. Auf Lichtreiz mittelst einer elektrischen Lampe und auch beim Einfallen von Sonnenstrahlen in die Augen (es war ein sonniger Tag) tritt nicht die geringste Verengerung der Pupille ein. Die Nickhaut (Membrana nictitans) ist erschlafft. Es wird unterbunden und durchschnitten der linke cervicale Nervus vagosympathicus. Bei seiner Reizung mittelst des elektrischen Stromes von der beweglichen Sekundärspirale eines Dubois-Reymond'schen Apparates beim Rollenabstand von **18—15—12—10—8—7—6—5 cm** tritt gar kein Effekt im Sinne einer weiteren Vergrösserung der Pupille, Kontraktion der Nickhaut usw. ein — alles bleibt in statu quo, als ob der Nerv gar nicht gereizt worden wäre.

Das Benetzen der Augäpfel mittelst der obengenannten physiologischen Lösungen sowie das Berühren mittelst eines Instrumentes oder Watte ruft Bewegungen des gereizten Augäpfels (nach vorne und seitwärts) hervor; die Pupille bleibt aber auch dann unbeweglich.

Experiment am 25. Juni 1908.

Junger Hund 2, geboren am 23. Juni 1908. Gewicht 320 g, Länge 12 cm. Die Augen sind durch den Schnitt eröffnet. Die Pupille ist verbreitert, wie auch bei dem gestrigen Hündchen; die Nickhaut ist ebenso erschlafft. Auf Lichtreiz trat kein Effekt ein; Reizung der Oberfläche der Augäpfel mittelst termischer und mechanischer Mittel gab das gleiche Resultat wie auch gestern. Reizung des rechten Nervus vagosympathicus mit Strömen verschiedener Stärke blieb ohne Effekt.

Experiment am 26. Juni 1908.

Hündchen 3, geboren am 23. Juni 1908. Gewicht 300 g, Länge 13 cm. Die Augen sind durch den Schnitt eröffnet. Die Pupille ist verbreitert, wie bei den vorhergehenden Hündchen, und ebenso ist die Nickhaut erschlafft. Es wurde unterbunden und durchschnitten der rechte cervicale Nervus vagosympathicus, nachdem es feststand, dass die Pupillen auf Lichtreiz nicht reagieren. Bei Reizung des zentralen Endstückes des durchschnittenen Nerven mittelst elektrischen Stromes von der Sekundärspirale eines Dubois-Reymond'schen Apparates beim Rollenabstand von 15 cm bleibt die Pupille unbeweglich, die Nickhaut aber kontrahiert sich. Wiederholte Reizungen mit Strömen der gleichen Stärke sowohl als beim Rollenabstand von 12—10—8 cm hatten das gleiche Ergebnis.

Experiment am 30. Juni 1908.

Junger Hund 4, geboren am 23. Juni 1908. Gewicht 480 g, Länge 18 cm. Die Augen sind durch den Schnitt eröffnet. Die Pupille verengerte sich sofort bedeutend auf Licht. Es wurde unterbunden und durchschnitten der linke cervicale Nervus vagosympathicus. Bei dessen Reizung mit dem elektrischen Strome von einem Dubois-Reymond'schen Apparate beim Rollenabstand von 18 cm trat von seiten der Pupille und der Nickhaut ein vollständig deutlicher Effekt zutage, wie er unter analogen Bedingungen bei erwachsenen Tieren der gleichen Art beobachtet wird: die Pupille verbreiterte sich prompt und deutlich, die Nickhaut kontrahierte sich.

Experiment am 9. Juli 1908.

Junger Hund 5, geboren am 23. Juni 1908. Gewicht 675 g, Länge 22 cm. Die Augen begannen am 7. Juli 1908 sich zu öffnen, und am Experimenttag ist das rechte Auge noch nicht voll-

ständig geöffnet, weil am lateralen Rande die Augenlider noch verwachsen sind, während das linke Auge schon in ganz normaler Weise offen ist. Die Lider werden an beiden Augen abgeschnitten. Die Pupillenreaktion auf Licht ist deutlich ausgesprochen. Es wurde unterbunden und durchschnitten der rechte Nervus vagosympathicus. Bei Reizung mittelst des elektrischen Stromes von der Sekundärspirale eines Dubois-Reymond'schen Apparates beim Rollenabstand von 18 cm trat ein deutlicher Effekt im Sinne einer Verbreiterung der Pupille, Kontraktion der Nickhaut usw. ein.

Wurf II, bestehend aus fünf Jungen von einem weiblichen Hofhunde.

Experiment am 31. Juli 1908.

Hündchen 1, geboren am 28. Juli 1908. Gewicht 500 g, Länge 16 cm. Die Augen sind durch den Schnitt eröffnet worden. Die Pupille ist verbreitert, die Nickhaut erschlafft. Es wurde unterbunden und durchschnitten der rechte Nervus vagosympathicus. Bei Reizung des zentralen Endes des durchschnittenen Nerven trat von seiten der Pupille beim Rollenabstand von 15—10—5 cm kein Effekt ein, während sich die Nickhaut hierbei deutlich kontrahierte.

Experiment am 2. August 1908.

Hündchen 2, geboren am 28. Juli 1908. Gewicht 550 g, Länge 18 cm. Die Augen sind durch Schnitt eröffnet worden. Die Pupille ist verbreitert und reagiert nicht auf Licht. Es wurde unterbunden und durchschnitten der linke Nervus vagosympathicus, wobei die Reizung des zentralen Endes bei einem Rollenabstand von 15—10—5 cm von gar keinem Effekt von seiten der Pupille begleitet war, während die Nickhaut sich hierbei sehr energisch kontrahierte. Darauf wurde ebenso unterbunden und durchschnitten der rechte Nervus vagosympathicus und sein zentraler Stumpf mit Strömen von derselben Stärke und mit genau dem gleichen Ergebnis gereizt.

Experiment am 4. August 1908.

Hündchen 3, geboren am 28. Juli 1908. Gewicht 725 g, Länge 23 cm. Die Augen sind durch den Schnitt eröffnet worden. Die Pupille kontrahierte sich auf Licht, aber nicht so prompt wie beim Hündchen I, 4. Darauf wurde der rechte Nervus vagosympathicus unterbunden und durchschnitten. Infolge starker Unruhe wurde das

Tier für einige Zeit in Ruhe gelassen, und dann wurde der zentrale Stumpf des durchschnittenen Nerven gereizt, wobei beim Rollenabstand von 15 cm Verbreiterung der Pupille, Kontraktion der Nickhaut, Hervorwölben des Augapfels aus der Orbita, d. h. dessen Bewegung nach vorn aussen, eintrat. Alle diese Bewegungen sowohl als die ihnen entgegengesetzten nach Aufhören der Reizung erfolgen träge und ziemlich langsam. Der gleiche Effekt wurde auch bei wiederholentlichen Reizungen einige Male erhalten.

Das vierte Hündchen dieser Serie wurde zu Zwecken, die in vorliegender Arbeit angestrebt werden, nicht benutzt.

Wurf III, bestehend aus vier Jungen von einem weiblichen Pudel.

Experiment am 17. August 1908.

Hündchen 1, geboren in der Nacht vom 16. auf den 17. August 1908. Zur Zeit des Experimentes war es 15 Stunden alt. Gewicht 410 g, Länge 15 cm. Die Augen sind durch den Schnitt eröffnet worden. Die Pupille ist verbreitert, die Nickhaut erschlafft. Es wurde unterbunden und nachher durchschnitten der rechte Nervus vagosympathicus. Bei Reizung seines zentralen Endes mittelst des elektrischen Stromes beim Rollenabstand von 15—10—8—5 und sogar 2 cm trat von seiten der Pupille und der Nickhaut gar kein Effekt ein.

Experiment am 23. August 1908.

Hündchen 2, geboren in der Nacht vom 16. auf den 17. August 1908. Gewicht 600 g, Länge 28 cm. Die Augen sind durch den Schnitt eröffnet worden. Die Pupille kontrahierte sich prompt auf Licht. Es wurde unterbunden und durchschnitten der linke Nervus vagosympathicus, dessen zentraler Stumpf darauf mit dem elektrischen Strom beim Rollenabstand von 18 cm gereizt wurde. Als Folge dieser Reizung trat Verbreiterung der Pupille und Kontraktion der Nickhaut ein.

Experiment am 25. August 1908.

Hündchen 3, geboren in der Nacht vom 16. auf den 17. August 1908. Gewicht 680 g, Länge 31 cm. Die Augen durch den Schnitt eröffnet. Die Pupille verengerte sich prompt auf Lichteinfall. Es wurde unterbunden und durchschnitten der rechte Nervus vagosympathicus. Reizung seines zentralen Stumpfes führte zu deutlicher und energischer

Verbreiterung der Pupille, Kontraktion der Nickhaut und Bewegung des Augapfels nach aussen, d. h. seinem Hervorrücken aus der Orbita. Alle diese Erscheinungen traten zutage bei einem Rollenabstand von 18 cm.

Experiment am 27. August 1908.

Hündchen 4, geboren in der Nacht vom 16. auf den 17. August 1908. Gewicht 880 g, Länge 36 cm. Die Pupille reagiert auf Licht. Es wurde unterbunden, durchschnitten und gereizt der rechte Nervus vagosympathicus, wobei der gleiche Effekt erreicht wurde wie beim Hündchen III, 3.

Wurf IV, bestehend aus sechs Jungen eines weiblichen Hofhundes.

Experiment am 28. August 1908.

Hündchen 1, geboren am 24. August 1908. Gewicht 580 g, Länge 17 cm. Augen durch den Schnitt blossgelegt. Die Pupille reagiert nicht auf Licht. Es wurde unterbunden und durchschnitten der rechte Nervus vagosympathicus. Bei Reizung seines zentralen Stumpfes mittelst des elektrischen Stromes bei einem Rollenabstand von 15—10—5 cm trat Kontraktion der Nickhaut ein; alles andere blieb in statu quo.

Experiment am 29. August 1908 (abends).

Hündchen 2, geboren am 24. August 1908 um ca. 9 Uhr morgens. Gewicht 615 g, Länge 19 cm. Augen durch den Schnitt blossgelegt. Von seiten der Pupille ist die Reaktion auf Licht deutlich ausgesprochen. Die Pupille reagiert auch auf Schmerzreiz, der jedoch von bedeutender Intensität sein muss. Reizung des zentralen Stumpfes des durchschnittenen rechten Nervus vagosympathicus ruft Kontraktion der Nickhaut hervor; die Pupille jedoch bleibt unbeweglich.

Experiment am 30. August 1908.

Hündchen 3, geboren am 24. August 1908. Gewicht 680 g, Länge 20 cm. Augen durch den Schnitt blossgelegt. Die Pupille reagiert mit Verbreiterung auf Schmerz- und Verengerung auf Lichtreize. Der rechte Nervus vagosympathicus wurde unterbunden und durchschnitten, wobei Reizung seines zentralen Stumpfes mittelst des elektrischen Stromes bei einem Rollenabstand von 15—10 cm keinen Effekt seitens der Pupille nach sich zieht; es tritt aber eine Kontraktion der Nickhaut ein.

Experiment am 31. August 1908.

Hündchen 4, geboren am 25. August 1908. Gewicht 720 g, Länge 20 cm. Augen durch den Schnitt blossgelegt. Die Pupille reagiert auf Licht- und auf Schmerzreiz. Aufsetzen der Elektroden auf den zentralen Stumpf des durchschnittenen rechten Nervus vagosympathicus ruft bei einem Rollenabstand von 15 cm energische Verbreiterung der Pupille und Kontraktion der Nickhaut hervor.

Experiment am 1. September 1908.

Hündchen 5, geboren am 24. August 1908. Gewicht 712 g, Länge 21 cm. Augen durch den Schnitt blossgelegt. Die Pupille reagiert auf Schmerz- und Lichtreiz. Es wurde unterbunden, durchschnitten und gereizt der rechte Nervus vagosympathicus, wobei bei einem Rollenabstand von 18 cm der gewöhnliche Effekt seitens der Pupille und der Nickhaut eintrat und auch Hervorrücken des Augapfels nach aussen beobachtet wurde.

Experiment am 2. September 1908.

Hündchen 6, geboren am 24. August 1908. Gewicht 730 g, Länge 24 cm. Augen durch den Schnitt blossgelegt. Die Pupille reagiert auf Licht und Schmerz; bei Reizung des Nervus vagosympathicus tritt der gleiche Effekt und unter den gleichen Bedingungen wie beim gestrigen Hündchen IV, 5 ein.

Ehe irgendwelche Schlussfolgerungen aus allen angeführten Tatsachen gezogen werden, halte ich es für zweckmässig, diese auf verschiedene Experimente verteilten Tatsachen in einer Tabelle zu gruppieren, in welcher das Zeichen (+) bei dem Hündchen des gegebenen Alters die Anwesenheit der am Kopfende der betreffenden Spalte vermerkten Reaktion, das Zeichen (—) deren Abwesenheit bei dem betreffenden Hündchen angibt.

Alle von uns untersuchten Tiere wurden zum Experiment vor dem Eintritt der natürlichen Augenöffnung hinzugezogen; eine Ausnahme bildet in dieser Beziehung nur das Hündchen I, 5 (Experiment am 9. Juli 1908), welches schon ein Alter von 16 Tagen erreicht hatte, und bei dem zur Zeit des Experimentes die Augen schon auf natürlichem Wege geöffnet waren.

Alter des Hündchens	Zeit des Experimentes 1908	Reaktion d. Pupille auf Licht	Reaktion d. Pupille auf Schmerz	Reaktion der Pupille auf Reizung des N. vagosymp.	Reaktion der Nickhaut auf Reizung des N. vagosymp.	Bewegung des Augapfels nach aussen bei Reizung des N. vagosymp.
15 Stunden	17. Aug.	—		—	—	—
24 „	29. Juni	—		—	—	—
2 Tage	25. „	—		—	—	—
3 „	26. „	—		—	+	—
3 „	31. Juli	—		—	+	—
4 „	28. Aug.	—	—	—	+	—
5 „	2. „	—		—	+	—
6 „	29. „	+	+	—	+	—
6 „	30. „	+	+	—	+	—
7 „	30. Juni	+		+	+	—
7 „	4. Aug.	+		+	+	+
7 „	31. „	+	+	+	+	—
8 „	23. „	+		+	+	—
8 „	1. Sept.	+	+	+	+	+
9 „	2. „	+	+	+	+	+
10 „	25. Aug.	+		+	+	+
12 „	27. „	+		+	+	+
16 „	9. Juli	+		+	+	+

Diese Tabelle, die auf Grund der obenangeführten Tatsachen zusammengestellt ist, zeigt, dass:

1. bei jungen Hunden, die, wie bekannt, mit geschlossenen Augen zur Welt kommen, der Pupillar- und andere Augenreflexe nicht in fertiger und vollentwickelter Weise schon bei der Geburt präexistieren, sondern erst in den ersten Tagen des extrauterinen Lebens zur Entwicklung gelangen, wobei sie natürlich als vererbte aufzufassen sind;

2. zur Zeit der natürlichen Augenöffnung die neugeborenen Tiere schon über alle Pupillar-Augenreflexe in wohlentwickelter Form verfügen;

3. verschiedene dieser Reflexe sich in verschiedener Frist nach der Geburt des Tieres entwickeln;

4. früher als die anderen der Reflex der Nickhautkontraktion bei Reizung des Nervus vagosympathicus zur Entwicklung kommt — nach Erreichung des Alters von 3 Tagen;

5. nach 5 Tagen die Pupille auf Lichtreiz zu reagieren beginnt;

6. nach 5 Tagen auch die Reaktion der Pupille auf Schmerzreiz bedeutender Intensität deutlich ausgesprochen ist;

7. der gewöhnliche durch Reizung des Nervus vagosympathicus bedingte Pupillarreflex zum erstenmal auftritt, wenn das Tier das Alter von 7 Tagen erreicht hat;

8. wenn das Tier das Alter von 8, mitunter auch nur von 7 Tagen erreicht hat, bei Reizung des Nervus vagosympathicus Hervorrücken des Augapfels nach aussen eintritt;

9. der Pupillar- und die anderen Augenreflexe sich entwickeln, folglich um einige Tage früher, als ihr Vorhandensein für den Organismus in dieser oder jener Lebenslage notwendig erscheinen könnte.

Einige dieser Schlussfolgerungen decken sich mit manchen klinischen Tatsachen und Beobachtungen; beziehentlich des neugeborenen Kindes jedoch will ich mich mit der Aufstellung solcher Analogien absolut nicht abgeben, weil ja das Kind mit offenen Augen zur Welt kommt und sich folglich in der Hinsicht unter anderen Bedingungen befindet als der neugeborene Hund.

Um die Untersuchung der Pupillar- und Augenreflexe auch auf solche Tiere auszudehnen, die mit offenen Augen zur Welt kommen, wurden Experimente am Meerschweinchen angestellt.

Experiment am 13. November 1908.

Meerschweinchen, geboren um 8 Uhr morgens des 13. November 1908. Zur Zeit des Experimentes war es 2 Stunden und einige Minuten alt. Zwecks besserer Besichtigung des Auges wurden die oberen sowohl als die unteren Augenlider abgeschnitten, nachdem festgestellt worden war, dass die Pupille deutlich auf Lichtreiz reagiert. Darauf wurde unterbunden und durchschnitten der cervicale Nervus sympathicus; auf Reizung seines zentralen Stumpfes mittelst des elektrischen Stromes von der Sekundärspirale eines Dubois-Reymond'schen Apparates beim Rollenabstand von 18 cm traten Verbreiterung der Pupille, Kontraktion der Nickhaut und Hervorrücken des Augapfels nach aussen ein.

Experiment am 17. November 1908.

Meerschweinchen, geboren in der Nacht vom 16. auf den 17. November 1908. Von der Geburt an sieht und läuft es. Bei Reizung des zentralen Stumpfes des durchschnittenen Nervus

sympathicus am Halse trat der gewöhnliche Oculopupillarreflex, wie er auch beim erwachsenen Tier beobachtet wird, ein. Ein zweites Meerschweinchen derselben Nummer gab unter den gleichen Bedingungen genau die gleichen Resultate. Dasselbe wurde bei einem Meerschweinchen, das am 13. November 1908 um 8 Uhr morgens zur Welt kam und folglich das Alter von 4 Tagen erreicht hatte festgestellt.

Auf Grund dieser Tatsachen kommen wir zum Schlusse, dass:

1. neugeborene Meerschweinchen, die bekanntlich mit offenen Augen zur Welt kommen, gleich von der Geburt an über wohlentwickelte oculo-pupilläre Reflexe verfügen;

2. diese Reflexe sich wahrscheinlich in den letzten Tagen des intrauterinen Lebens entwickeln.

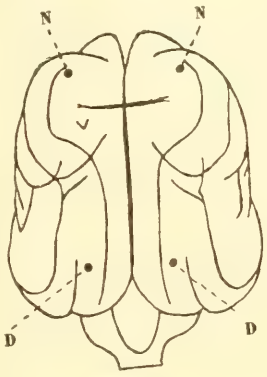


Fig. 1.

Bevor ich die vorliegende Arbeit schliesse, will ich noch kurz Auszüge aus jener Kategorie von Experimenten anführen, welche zum Studium der Erregbarkeit der motorischen Rindenzentren angestellt wurden, und bei welchem es gelang unter anderem auch die Verbreiterung der Pupille bei Reizung bestimmter Punkte zu beobachten. Zu den genannten Experimenten dienten neugeborene Hunde (s. die entsprechende Arbeit Pflüger's Archiv).

Aus diesen Experimenten folgt, dass es bei Reizung der Hirnrinde neugeborener Hunde mittelst des elektrischen Stromes bis zum Alter von 9 Tagen nicht gelingt, als motorischen Effekt dieser Reizung eine Verbreiterung der Pupille zu bekommen. Von dem genannten Alter an aber tritt Verbreiterung der Pupille bei Reizung des Punktes *D* (Fig. 1) im Occipital- und des Punktes *N* (Fig. 1) im Frontalgebiet ein. Ausführlichere Angaben finden sich in der Arbeit „Zur Frage über die Erregbarkeit der motorischen Zentra in der Hirnrinde neugeborener Säugetiere". (Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 133 S. 45. 1910.)

Das auf Fig. 1 abgebildete Gehirnschema stammt von einem sechs Tage alten Hündchen.

(Aus der chemischen Abteilung des k. k. serotherapeutischen Institutes in Wien
Hofrat Prof. Dr. R. Paltauf.)

Über das Verhalten des Phlorizins nach der Nierenexstirpation.

Entgegnung zu dem gleichnamigen Aufsatze von Erich Leschke[1]).

Von

Privatdozent Dr. **K. Glaessner** und Privatdozent Dr. **E. P. Pick.**

In einer ausführlichen, vor mehreren Jahren erschienenen Arbeit[2]) über Phlorizindiabetes haben wir, wie es uns schien, wichtige und eindeutige Befunde betreffend den Mechanismus der Phlorizinglykosurie, sowie das Schicksal des Phlorizins und seinen Angriffsort im Tierkörper veröffentlicht. Unter anderem konnten wir feststellen, dass das Phlorizin nach subkutaner Injektion bei normalen Kaninchen im Blut und den Organen dieser Tiere chemisch und biologisch nachweisbar ist, während bei nephrektomierten Tieren das Phlorizin in Gaben bis zu 3 g sich sowohl im Blute wie in der Leber dem Nachweis entzieht. In diesen Versuchen wurde zum erstenmal der biologische Nachweis des Phlorizins mit Erfolg durchgeführt in der Form, dass Organ- und Blutextrakte, welche auf Phlorizin untersucht werden sollten, dem gegen dieses Gift äusserst empfindlichen Hunde beigebracht und die bei diesem auftretende Glykosurie quantitativ gemessen wurde. Diese Methode hat sich uns als ungemein genau erwiesen; es gelingt mit ihrer Hilfe, noch sehr geringe Mengen von Phlorizin nachzuweisen. Gestützt wurde der biologische Nachweis durch den chemischen mit Vanillin-Salzsäure, einer Methode, die noch 0,0002 g Phlorizin, wie aus unseren Versuchen hervorgeht, aufzufinden gestattet.

1) Leschke, Über das Verhalten des Phlorizins nach der Nierenexstirpation. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 132 S. 319. 1910.

2) Glaessner und Pick, Über Phlorizindiabetes. Hofmeister's Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 10 S. 473. 1907.

Im Auftrag von Pflüger hat nun Leschke unsere Befunde mit den von uns angegebenen Methoden nachgeprüft und im wesentlichen vollinhaltlich bestätigt. Von der Anschauung ausgehend, dass die Resorption von Phlorizin bei subkutaner Injektion entnierter Tiere leide, fühlt sich Leschke zu dem Schlusse berechtigt, dass der von uns vermisste Nachweis des Phlorizins bei entnierten Tieren auf eine schlechte Resorption des Giftes zurückzuführen, und dass der negative Ausfall unserer Versuche durch irrtümliche Deutung des Versuchsergebnisses bedingt sei. Gegen diese übrigens nur durch zwei und, wie wir unten ausführen, nichts beweisende Versuche gestützte Supposition von E. Leschke fühlen wir uns verpflichtet, von vornherein Stellung zu nehmen und im folgenden den Nachweis zu führen, dass seine Auffassung und Beurteilung unserer Resultate eine durchaus irrige ist.

Es ist a priori klar, dass jeder erfahrene Experimentator den Einfluss der Resorption subkutan eingeführter Gifte wohl zu würdigen weiss, und auch wir haben selbstverständlich dem Einfluss der Resorption auf den Ausfall unserer Versuche Rechnung getragen, wie aus folgender Stelle unserer Arbeit hervorgeht: (p. 486) „andererseits konnte der Einwand, dass die nephrektomierten Kaninchen früher getötet worden waren, als die Resorption des gesamten injizierten Phlorizins stattgefunden hatte, dadurch entkräftet werden, dass die Kaninchen 24 Stunden und darüber am Leben gelassen wurden."

Ausserdem wurde bei jedem Versuche durch Autopsie die Injektionsstelle genau untersucht und festgestellt, wie weit die Resorption des Giftes vorgeschritten war, wobei sich selbstverständlich auch bei **normalen** Tieren wenige Stunden nach der Injektion noch immer Phlorizin bei Applikation grösserer Mengen am Einstichort nachweisen liess, eine Tatsache, die keines Kommentars bedarf.

I.

Der Einwand, dass die Nephrektomie als ausserordentlich eingreifende Operation die Resorptionsverhältnisse in maassgebender Weise beeinflusse, ist völlig haltlos; jeder, der einige Erfahrung besitzt, weiss, dass gerade Kaninchen die Nephrektomie ganz ausgezeichnet vertragen, tagelang überleben und häufig sogar ihre Fresslust bis einige Stunden vor dem Tode bewahren, ein Umstand, der übrigens

auch aus den Protokollen von Leschke hervorgeht, welcher ausführlich beschreibt, wie ihm ein Kaninchen nach Ausführung der Operation „durch die Stube fortlief"!

Da wir unmittelbar nach der Operation injiziert haben, ist es ausgeschlossen, dass sich sofort grössere Resorptionsstörungen bei dem vorerst völlig normalen Tier eingestellt hätten, was selbstverständlich hätte berücksichtigt werden müssen, wenn die Injektionen an kranken oder moribunden Kaninchen vorgenommen worden wären.

Dieser Einwand Leschke's entbehrt somit jeder Grundlage, wie er sich bei genauerer Lektüre unserer Arbeit hätte selbst überzeugen müssen. Welche Beweise bringt nun Leschke für seine Behauptung? Er sucht zunächst nachzuweisen, dass bei entnierten Tieren nach subkutaner Einverleibung des Phlorizins dasselbe an der Injektionsstelle gefunden wird. In welcher Weise stellt er nun diese Versuche an? Zwei Kaninchen erhalten nach Nephrektomie 2 bzw. 1 g Phlorizin in wässeriger, sodaalkalischer Lösung (20 ccm H_2O), werden nach 4 resp. 8 Stunden getötet und das schleimige, gequollene Bindegewebe der Injektionsstelle wird zum physiologischen oder chemischen Nachweis des Giftes verwendet. Selbstverständlich fiel die Vanillinprobe bei Versuch I (2 g Phlorizin, Tod nach 4 Stunden) positiv aus; bei Versuch II (1 g Phlorizin, Tod nach 8 Stunden) wurde die physiologische Wirkung des Extraktes untersucht und ergab, da der Urin des Versuchshundes am ersten Tage nach der Injektion wegen Anurie nicht geprüft werden konnte, am zweiten und dritten Tage nach der Injektion eine Grünfärbung bei der Worm-Müller'schen Reaktion; ein quantitativer Zuckernachweis wurde nicht versucht und war wohl auch nicht möglich, wie aus den angeführten Daten hervorgeht.

Auf Grund dieser zwei Versuche stellt Leschke die Behauptung auf, dass die Resorption des Phlorizins nach Nierenexstirpation so langsam vor sich gehe, dass sogar noch unresorbiertes Phlorizin 4 und $8^1/_2$ Stunden nach der Operation nachweisbar ist. Weit davon entfernt, eine Verzögerung der Resorption des Phlorizins zu beweisen, lassen diese zwei einzigen Kontrollversuche, die Leschke angestellt hat, im Gegenteil erkennen, dass die Resorption sogar unter der von Leschke gewählten Versuchsanordnung noch als vorzüglich bezeichnet werden muss, da nach 4 Stunden nur chemisch nachweisbare Mengen, nach 8 Stunden überhaupt kein Phlorizin bzw. nur

Spuren davon gefunden werden konnten. Hätte Leschke seinen zwei Versuchen an nephrektomierten Tieren noch einen dritten an einem normalen Kaninchen hinzugefügt, so hätte er die Entdeckung gemacht, dass auch bei normalen Tieren noch Spuren von Phlorizin nach 4 Stunden und länger an der Injektionsstelle vorkommen können.

Ergebnis: Diese Versuche Leschke's sind daher nach keiner Richtung beweisend und entbehren für die Resorption des Phlorizins jedweder Bedeutung.

II.

In einer zweiten Versuchsreihe unternimmt es Leschke, unsere Behauptung, dass das Phlorizin nach subkutaner Injektion bei nephrektomierten Tieren nicht mehr nachweisbar sei, zu widerlegen, indem er statt der subkutanen die intravenöse Injektion von Phlorizin wählt und mit Hilfe unserer Methoden auf biologisch-chemischem Wege den Nachweis des Phlorizins in den Organ- und Blutextrakten zu führen versucht. Es bleibt bei der von ihm gewählten, höchst unzweckmässigen Versuchsanordnung, bei welcher Kaninchen 20—30 ccm der alkalischen Phlorizinlösung intravenös beigebracht werden, zunächst die traurige Tatsache nicht erspart, dass ihm in der ersten Versuchsreihe alle und in den anderen Versuchen die Hälfte der Tiere an Herzlähmung während der Injektion zugrunde gehen. Zwei Versuchstiere überlebten aber dennoch den Eingriff, welcher darin bestand, dass der Experimentator nach Nephrektomie einem der Tiere 1 g Phlorizin mit 30 ccm H_2O, dem zweiten Tiere 1,2 g Phlorizin mit 35 g H_2O in die Vena renalis injizierte. Die Tiere wurden nach 9 bzw. 9½ Stunden getötet und das Blut auf Phlorizin untersucht. Wir würden von vornherein erwartet haben, dass bei intravenöser Applikation so grosser Giftmengen bei entnierten Tieren ein namhafter Teil des Phlorizins im Blute des Versuchstieres gefunden werden, und ein sehr deutlicher Ausschlag der Glykosurie eintreten müsste, da sich ja subkutane und intravenöse Applikation durch die Schnelligkeit der Aufnahme ins Blut wesentlich unterscheiden. Was fand aber Leschke? In Versuch I fand er innerhalb 6 Stunden eine Zuckermenge, welche sich auch nur durch schwache Worm-Müller'sche Reaktion kennzeichnete; der Zuckergehalt betrug 0,1 %, wobei auf den im Kaninchenblut befindlichen mitinjizierten Blutzucker gar keine Rücksicht genommen wurde; bereits nach

12 Stunden ist der Ausschlag am Polarimeter negativ. Im Versuch II fand er eine Rechtsdrehung von + 0,1. Leschke schliesst aus diesen zwei Versuchen, dass bei intravenöser Injektion von nur 1 g Phlorizin dieses auch nach der Nierenexstirpation unverändert im Blut nachweisbar sei.

Bei vorurteilsloser Prüfung dieser zwei Versuche kommt man zur Ansicht, dass diese Werte geradezu verschwindend gering sind gegenüber den grossen, intravenös beigebrachten Phlorizingaben, zumal wenn man berücksichtigt, dass bereits Spuren von Phlorizin (Moritz und Prausnitz, O. Loewi) bei Hunden Glykosurie erzeugen.

Ergebnis: Im Gegensatze zu Leschke müssen wir den Ausfall seiner Versuche, soweit sie experimentell überhaupt verwertbar sind, als Stütze für unsere Anschauung verwenden, da sie zeigen, dass nicht nur bei subkutaner, sondern auch bei intravenöser Applikation nach Nephrektomie das Phlorizin zum grössten Teil verschwindet.

Durch diese Versuche widerlegt Leschke unfreiwillig seinen eigenen Einwand, dass die Resorption des Phlorizins nach subkutaner Einverleibung eine schlechte sei und unsere Versuchsresultate beeinflusst habe.

Aus dem Angeführten geht somit hervor, dass die Versuche von Leschke in keiner Weise geeignet sind, die Deutung unserer Versuche zu ändern, dass vielmehr diese Experimente, soweit sie einwandfrei angestellt sind, eine Bestätigung unserer Ergebnisse darstellen, welche wir in jeder Hinsicht vollinhaltlich aufrechthalten.

Untersuchungen über Kapazität, Isolationswiderstand, Leitungswiderstand und Propagationsgeschwindigkeit für elektrische Stromstösse bei den Nervenfasern im Corpus callosum des Rindes.

Von

G. F. Göthlin, Upsala.

(Mit 1 Textfigur und Tafel I.)

1. Das Untersuchungsmaterial.

Für eine Untersuchung, die besonders auf die Erforschung der physikalischen Struktur der einzelnen Nervenfaser gerichtet wird, ist der peripherische Nervenstamm kaum ein günstiges Versuchsobjekt. Das Vorkommen und die Anordnung seiner epi- und perineuralen Bindegewebslamellen wirken störend auf die meisten Bestimmungen und verleiten leicht zu unzulässigen Deutungen der Untersuchungsergebnisse. So ist man der Ansicht gewesen und ist es mehrfach wohl noch, dass die von E. du Bois-Reymond zuerst nachgewiesene „elektrotonische" Ausbreitung eines der Mantelfläche des Nerven bipolar zugeführten Gleichstroms allein durch die Eigenschaft der einzelnen Nervenfasern, Kernleiter zu sein, hervorgerufen wird. Indessen ist es nicht bewiesen oder auch nur wahrscheinlich gemacht, dass in einem unbeschädigten Nerven und bei mässiger Stromdichte direkte Stromschleifen die Markscheide in solcher Ausdehnung durchdringen. In Wirklichkeit bietet bereits der bedeutende Widerstand in den Epi- und Perineurallamellen beim Übergang des Stromes auf die von ihnen eingeschlossenen Lymphspatien wenigstens teilweise die Erklärung für das fragliche Phänomen und für die Eigenschaft des peripherischen Nervenstammes als Kernleiter [1]).

1) Vgl. G. F. Göthlin, Om den funktionella betydelsen af dielektriska och elektrolytiska mediers topiska anordning i den märghaltiga nerven. II. Upsala Läkareför. Förhandl., N. F., vol. 8 p. 167—169. 1902 1903.

Je weniger fremde Formelemente in das Untersuchungsmaterial eingemischt sind, um so besser werden ohne Zweifel die physikalischen Eigenschaften der Nervenfasern selbst der Untersuchung zugängig. In Übereinstimmung hiermit hat Verfasser für seine Untersuchungen ein ganz anderes Versuchsobjekt gewählt, als es sonst gebräuchlich gewesen ist, nämlich das Corpus callosum des Rindes. Die gliöse Stützsubstanz ist in diesem Material spärlich und bildet vor allem keine Scheiden; auch die Schwann'sche Scheide fehlt. Mit diesen unbestreitbaren Vorteilen verbindet das Corpus callosum die Eigenschaft des peripherischen Nervenstammes, parallelfaserig zu sein. Damit die Faserrichtung in dem Präparat bekannt sein soll, muss indessen die Präparation mit grosser Sorgfalt geschehen. Das Verfahren hierbei ist folgendes gewesen:

Der Schädel wird durch einen Sägeschnitt in der Mittellinie gespalten und das Gehirn in seiner Gesamtheit herausgenommen. Mit einer Pinzette werden sowohl die Fissura longitudinalis als die angrenzenden Teile der Facies convexa cerebri, einschliesslich ihrer Sulci, vorsichtig von ihrem Pialüberzug befreit. Nachdem dies geschehen, erfasst man mit der Hand die eine Gehirnhemisphäre und übt einen leichten Zug an ihrer oberen Hälfte gerade nach der Seite hin aus. Die Oberfläche des Corpus callosum wird dann auf dem Grunde der Fissura longitudinalis entblösst. Darauf wird in der Verlängerung dieser freiliegenden Oberfläche des Corpus callosum mit einem breiten Parenchymmesser ein möglichst ebener Schnitt durch das Centrum semiovale geführt. Dasselbe Verfahren wiederholt man dann an der anderen Gehirnhälfte. Durch einen vorderen und einen hinteren koronalen Schnitt sowie zwei sagittale Seitenschnitte wird darauf das die Gehirnventrikel überbrückende Corpus callosum in Form einer rechteckigen Scheibe aus seinem Zusammenhang mit dem übrigen Gehirn gelöst und in möglichst natürlicher Form auf einer ebenen Holzplatte ausgebreitet. Mit einem scharfen Doppelmesser, dessen Klingen sich in einem Abstand von 1 cm von einander befinden, wird die Scheibe in 1 cm breite Streifen von koronaler Längsrichtung geteilt. Aus diesem werden schliesslich durch sagittale Schnitte mit demselben Doppelmesser quadratische Scheiben hergestellt, in welchen wegen der Schnittführung die Nervenfasern mit dem einen Seitenpaar parallel und zu dem anderen senkrecht verlaufen.

Eine notwendige Voraussetzung für die Erhaltung anwendbarer Präparate ist die, dass die Tiere nicht mittelst einer Schlachtmethode

getötet werden, welche das Corpus callosum beschädigt. Am besten ist es, eine Schlachtmaske mit Eisenbolzen anzuwenden und sie so asymmetrisch anzubringen, dass der Eisenbolzen in den lateralen Teil des Corpus striatum eindringt. Das Tier wird auf diese Weise ebenso sicher betäubt, als wenn der Bolzen in der Mittellinie eindringt.

2. Dimensionsbestimmungen an den Nervenfasern im Corpus callosum.

Die erste Aufgabe, die zu erledigen war, bestand darin, durch Messung die Dimensionen der Nervenfasern, Markscheiden und Achsenzylinder in dem Querschnitt eines auf die eben angegebene Weise hergestellten Präparates festzustellen. In natürlichem Zustand legt leider die Konsistenz des Gewebes der Anfertigung hinreichend dünner Schnitte Hindernisse in den Weg. Bei vorhergehender Behandlung mit verschiedenen Härtungsflüssigkeiten wurden die sowohl distinktesten als dem Anschein nach naturgetreuesten Bilder durch Härtung in Überosmiumsäure (1 %) erhalten. Infolgedessen wurden die für die Messungen bestimmten Stücke eine Woche lang in 1 %iger Lösung von Überosmiumsäure fixiert. Danach wurden sie in 2 μ dicke Schnitte senkrecht zur Faserrichtung zerlegt.

Mit einem Zeiss'schen Mikroskop (Objektiv von 8 mm Brennweite; numerische Apertur 0,65; Kompensationsokular 4) und einer Bogenlampe als Lichtquelle wurde ein 1600 mal vergrössertes Bild eines derartigen Schnittes auf ein Stück weissen Kartons projiziert. Für 50 Faserquerschnitte — so gewählt, dass alle vorkommenden Grössen vertreten waren — wurden der grösste (d_1) und der kleinste (d_2) Durchmesser im Bilde gemessen; für dieselben Fasern wurde die Dicke (ΔM) der Markscheide an solchen Stellen gemessen, wo sie einen Durchschnittswert für den ganzen Umkreis darzustellen schien. Die Ergebnisse dieser Bildmessungen finden sich in der nachstehenden Tabelle (S. 90) wiedergegeben, in welcher die Einheiten Millimeter bedeuten.

Aus der Tabelle geht hervor, dass der Durchmesser der dicksten gemessenen Nervenfaser etwa 3 mal so gross ist wie der Durchmesser der feinsten. Die Dicke der Markscheide hält annähernd gleichen Schritt mit dem Faserdurchmesser; doch lässt sich nicht sagen, dass volle Proportionalität herrscht.

d_1	d_2	ΔM	d_1	d_2	ΔM
5,0	4,3	1,3	4,8	3,6	1,0
6,7	5,7	1,4	6,3	5,4	1,8
11,6	9,6	2,3	5,6	4,7	1,1
7,2	6,3	1,5	8,7	7,1	1,4
7,1	4,7	1,2	9,3	6,9	1,0
5,6	4,3	1,4	6,3	5,5	0,9
4,4	3,9	1,0	8,9	8,3	1,6
5,9	5,6	1,5	13,3	9,5	1,8
7,1	6,8	1,5	5,5	4,6	1,0
7,3	6,4	1,4	7,5	5,7	1,2
6,6	5,4	1,5	15,2	7,3	1,9
9,5	8,3	1,9	7,2	5,8	1,6
10,7	6,4	1,8	7,7	7,1	1,8
6,4	5,5	1,2	6,1	4,6	1,2
5,3	4,5	1,3	8,3	6,9	2,0
7,9	7,1	2,2	6,3	6,3	1,3
4,5	4,2	1,1	7,7	5,0	1,4
8,9	6,4	1,5	6,0	5,3	1,3
7,4	5,2	1,4	7,5	6,8	1,5
7,3	6,1	1,5	13,0	10,6	2,0
13,7	7,2	2,0	9,0	7,1	1,9
6,5	5,7	1,1	7,9	7,0	1,6
7,6	7,6	1,4	9,0	8,7	1,4
8,0	5,7	1,2	4,7	4,0	1,0
6,4	6,4	1,2	7,8	6,8	1,7

Durch Division der Zahlen in der Tabelle durch 1600 erhält man die wirklichen Dimensionen der entsprechenden Nervenfasern in Millimeter ausgedrückt. Den 50 Messungen gemäss beträgt durchschnittlich der Durchmesser einer Nervenfaser im Corpus callosum 4,34 μ und die Dicke der Markscheide bei derselben Nervenfaser 0,9 μ. Der aus diesen Zahlen berechnete Durchmesser des Achsenzylinders beträgt 2,54 μ und der Querdurchschnitt des Achsenzylinders $5{,}1 \times 10^{-8}$ qcm.

3. Untersuchungen über die Kapazität der Nervenfasern.

Im Jahre 1901 begann Verfasser im Laboratorium des Herrn Prof. Sv. Arrhenius eine Untersuchung[1]) mit der Absicht, die Kapazität der Nervenfasern festzustellen. Zu dem Plan gehörte, mittelst der Nernst'schen Methode die Dielektrizitätskonstante für Neurokeratin sowie für Extrakt von weisser Hirnmasse, welcher die

1) In schwedischer Sprache ist über dieselbe berichtet worden in einem Aufsatz: Om den funktionella betydelsen af dielektriska och elektrolytiska mediers topiska anordning i den märghaltiga nerven. I. Upsala Läkareför. Förhandl., N. F., vol. 7 p. 137—145. 1901.

hauptsächlich in der Markscheide vorkommenden Substanzen enthält, zu bestimmen.

Als Material für die Herstellung des Extraktes diente rein weisse Hirnsubstanz von Rindern. Ausser dem Corpus callosum wurde ein so grosser Teil des Centrum semiovale herauspräpariert, wie die Umstände es erlaubten; 25—35 g Rohmaterial konnten auf solche Weise von dem Gehirn eines ausgewachsenen Rindes erhalten werden.

Um ein indifferentes Lösungsmittel zu finden, das ohne Anwendung höherer Wärmegrade als der Körpertemperatur möglichst vollständig die Gehirnlipoide herauslöst, wurde eine Vorprüfung der verschiedenen Löslichkeit in Mischungen von 96 %igem Alkohol mit Äther, mit Chloroform und mit Benzol angestellt. Die herauspräparierte Gehirnpartie wurde, soweit ihre zähe und klebrige Beschaffenheit es zuliess, in kleinere Stücke zerteilt und nebst der Extraktionsflüssigkeit in einen geschlossenen Kolben gebracht. Nach Verlauf einiger Tage, wenn die Stücke eine festere Konsistenz angenommen hatten, wurden sie herausgenommen, mit einem scharfen Messer fein zerteilt, in einem Mörser zerrieben und unter Vermeidung von Substanzverlusten wieder in das Extraktionsgefäss gebracht, wo die Masse unter wiederholtem Umschütteln bei Zimmertemperatur eine weitere Woche belassen wurde. Die Mischung wurde nun filtriert und die abfiltrierte Flüssigkeit nebst der aus dem Filtrum ausgepressten bei 40 ° im Thermostat zum Verdunsten gebracht. Von 12 g Substanz wurden mit den nachstehenden Extraktionsflüssigkeiten folgende Extraktionsmengen erhalten:

	g	% der weissen Hirnmasse
1 Teil 96 %iger Alkohol + 1 Teil Äther . . .	1,46	12,2
1 „ 96 % „ „ + 2 Teile „ . . .	1,63	13,6
1 „ 96 % „ „ + 1 Teil Chloroform	2,35	19,6
1 „ 96 % „ „ + 1 „ Benzol . . .	2,45	20,4

Die grösste Menge Trockensubstanz — etwas über 20 % der weissen Hirnmasse entsprechend — wurde also in der Mischung von gleichen Gewichtsteilen 96 %igen Alkohols und Benzols gelöst. Der Extrakt, der mit dieser Flüssigkeit erhalten wird, hat den folgenden Fraktionierungen zugrunde gelegen. Er repräsentiert eine Mischung der in den Lösungsmitteln der Fette löslichen Substanzen

(Cholesterin, Phosphatide, Cerebroside; ausserdem wohl auch verschiedene sogenannte Extraktivstoffe), welche in der markhaltigen Nervenfaser vorkommen. Die Masse, soweit sie in der Verdunstungsschale zurückbleibt, ist nicht homogen: eine oberflächliche Schicht besteht aus spröden, farblosen Lamellen; der tiefere Teil ist schwach gelb gefärbt, kompakt und von einer Konsistenz, die etwas weicher als Wachs ist; bei Aufbewahrung im Exsikkator nimmt er eine sprödere Beschaffenheit an.

Da eine Untersuchung des dielektrischen Vermögens einer bereits makroskopisch ungleichförmigen Mischung von geringem Wert wäre, musste der Primärextrakt in Fraktionen geteilt werden. Zu diesem Zwecke wurde er mit reinem Benzol digeriert. Die Hauptmasse ging dabei wieder in Lösung, ein Teil aber — ungefähr $3^3/_4$ % des Gewichts der weissen Hirnmasse — blieb ungelöst in Form eines sämigen, weissen Niederschlages. Nach Auspressen des Benzols blieb eine klebrige, kleisterähnliche Masse zurück; nach Verdunstung und Aufbewahrung im Exsikkator bildete sie grauweisse, tragantähnliche spröde Stücke, die bei Reiben ein etwas hygroskopisches Pulver ergaben.

Der ganze in Benzol gelöste Teil wurde sorgfältig nach dem Abfiltrieren und Auspressen des Niederschlages aufgehoben. Das Benzol wurde bei 40 ° im Trockenschrank zum Verdunsten gebracht. Die Gefässe wurden 1—2 Tage nach dem Verschwinden des Benzolgeruchs herausgenommen. Der Extrakt war dann zu einem wachsgelben, zähen und festen Kuchen mit glasigem Glanz an der Oberfläche, welche die Wände des Gefässes berührt hatte, zusammengesintert. In diesem „Benzolextrakt" ist u. a. die Hauptmasse der Cholesterin- und Lecithinkörper zu finden.

Zur Herstellung der Fraktion, die vorzugsweise die Stoffe der Lecithingruppe enthält, wurde eine Quantität möglichst fein verteilten Benzolextraktes in reinem Aceton geschlämmt, welcher die Cholesterinsubstanzen aufnimmt. Nach mehrstündigem Umrühren und Umschütteln wurde filtriert, wonach der Rückstand mit neuen Mengen Aceton geschüttelt und wiederum filtriert und ausgepresst wurde; nachdem der Acetongeruch verschwunden, wurde der Rückstand im Exsikkator über Phosphorsäureanhydrid zum Trocknen gebracht. Bei Herausnehmen aus dem Exsikkator bildete er ein ockergelbes, stark klebriges Pulver. Wir wollen es der Kürze wegen als „Lecithingruppenextrakt" bezeichnen.

Um dann die Veränderungen des dielektrischen Vermögens dieses Extraktes durch Wasserabsorption untersuchen zu können, liess ich einen Teil bei Körpertemperatur Feuchtigkeit absorbieren. Einige Uhrgläser, in welchen das Pulver in dünner Schicht ausgebreitet worden war, wurden auf den Boden einer niedrigen zylindrischen Schale gelegt, die auf der Wasseroberfläche in einem Ostwald'schen Thermostat schwamm. Die Schale wurde zuerst mit einer Düte aus Filtrierpapier bedeckt, um das Heruntertropfen von Kondensationswasser zu verhindern; über sie wurde dann eine Glasglocke gestülpt. Die Temperatur im Thermostat betrug 37° C. Wenn das Präparat im Laufe von $1^1/_2$ Tagen sich mit Feuchtigkeit bei dieser Temperatur gesättigt hatte, hatte es eine Konsistenz, vergleichbar mit der der im Handel vorkommenden Schmierseife, angenommen. Die Farbe war gelb mit einem schwachen Stich ins Braune.

Neurokeratin, der von Kühne isolierte Hornstoff, wurde nach der von Kühne und Chittenden[1]) angegebenen Methode durch Verdauung vor dem Entmarken dargestellt. Das Rohmaterial bestand aus überwiegend weisser Substanz, ohne dass die Beobachtung derselben Sorgfalt bei seiner Reinigung von grauer Masse für nötig erachtet wurde wie bei den früheren Darstellungen. So z. B. wurde der ganze Pons Varoli mitgenommen. Magensaft wurde artifiziell aus einem kräftig digerierenden Pepsin zubereitet. Für die Pankreasdigestion wurde eine Chloroformwasserinfusion auf Pankreas angewendet, die Herr Prof. O. Hammarsten die Güte hatte, mir zur Verfügung zu stellen. Sie digerierte kräftig Fibrin nach Alkalisierung mit 3‰ Na_2CO_3. Die Extraktionen wurden mit 96%igem Alkohol, Äther und Benzol ausgeführt, zuerst bei Zimmertemperatur, später unter Anwendung von Wärme (Extraktionskolben mit Rückflusskühler auf Wasserbad; Filtrieren durch Wärmetrichter). Der eingetrocknete und pulverisierte Rest nach den Extraktionen wurde einen Tag lang auf dem Filtrum mit destilliertem Wasser gewaschen, wonach er über Phosphorsäureanhydrid vollständig getrocknet wurde.

Betreffs der Nernst'schen Methode und des Apparates, mit

---

1) W. Kühne und R. H. Chittenden, Über das Neurokeratin. Zeitschr. f. Biol. Bd. 26 S. 294—296. 1890.

welchem die Bestimmung der Dielektrizitätskonstante ausgeführt wurde, sei auf Nernst's Originalarbeit[1]) verwiesen.

Als Eichungsflüssigkeit wurde ein aus Anilin dargestelltes Benzol (Kahlbaum) gewählt, das vor der Bestimmung über gepresstem Natriumfaden destilliert wurde. In Übereinstimmung mit einer von Fl. Ratz[2]) aufgestellten empirischen Formel für Benzol $D_t = 2{,}2582 - 0{,}00164\ (t - 15)$, wo D_t die Dielektrizitätskonstante des Stoffes bei der Temperatur t^0 ist, wurde das D des Benzols bei 20° C. als 2,25 angenommen.

Obwohl keine der Substanzen, die untersucht werden sollten, flüssig war, konnten doch die meisten gepresst oder auf andere Weise modelliert werden, so dass die Bestimmung in der für Flüssigkeiten angegebenen Weise ausführbar war. Nur das Neurokeratin, das ein vollkommen trockenes, nicht klebriges Pulver bildet, verlangte notwendig ein anderes Verfahren. Nach einem Prinzip, das von H. Starke[3]) angegeben worden ist, erfahren die elektromotorischen Eigenschaften eines von einer nichtleitenden Flüssigkeit ausgefüllten elektrischen Feldes bei Einführung eines festen Isolators keine Veränderung der Richtung oder Grösse nach, sofern nur die Flüssigkeit und der feste Körper dieselbe Dielektrizitätskonstante haben. Man hat demnach eine nichtleitende Flüssigkeit oder Flüssigkeitsmischung aufzusuchen, der dieselbe Verschiebung bei dem Messkondensator entspricht, gleichgültig ob sie für sich allein oder in Mischung mit dem festen Körper geprüft wird.

Die Untersuchung der einzelnen Substanzen gestaltete sich folgendermaassen:

Benzolextrakt: Aus der eingetrockneten, zusammengesinterten, vollkommen kompakten Masse, die den Boden der Verdunstungsschale bedeckte, wurde eine Scheibe von derselben Form wie das Innere des Nickelkondensators ausgestanzt. Die Dicke wurde so gewählt, dass sie etwas geringer war als der Abstand zwischen dem Stempel und dem Boden des Gefässes. Dünne Lamellen wurden auf

1) W. Nernst, Methode zur Bestimmung von Dielektrizitätskonstanten. Zeitschr. f. physik. Chem. Bd. 14 S. 622 f. 1894.

2) Fl. Ratz, Über die Dielektrizitätskonstante von Flüssigkeiten in ihrer Abhängigkeit von Temperatur und Druck. Zeitschr. f. physik. Chem. Bd. 19 S. 94. 1896.

3) H. Starke, Über eine Methode zur Bestimmung der Dielektrizitätskonstanten fester Körper. Wiedemann's Annal. Bd. 60 S. 629. 1897.

der Oberfläche der dickeren Scheibe fest gepresst, bis eine Masse erhalten worden war, die vollständig den Kondensatorraum ausfüllte. Die Bestimmung geschah bei einer Temperatur von 20° C. Als Durchschnitt von zehn Ablesungen wurde eine Verschiebung erhalten, die sich nur in der dritten Dezimale $\left(\frac{\text{mm}}{100}\right)$ von der für Benzol unterschied. Wir können also, da der Unterschied sich innerhalb der Grenzen der Beobachtungsfehler befindet, mit einer praktisch völlig hinreichenden Genauigkeit das D des Benzolextraktes bei 20° C. = dem des Benzols = 2,25 setzen. Das Widerstandsminimum wurde bei Einschalten des Probekondensators nicht verschoben; ein galvanisches Leitungsvermögen des Extraktes war also nicht nachweisbar.

In Benzol unlösliche Fraktion des Alkohol-Benzolextraktes: Das hellgraue Pulver backte durch Pressen unter dem Stempel zusammen, so dass es beim Entfernen in Form von Stücken erhalten wurde. Die Bestimmung wurde bei einer Temperatur von 23,5° C. ausgeführt und ergab als Durchschnitt von zwölf Ablesungen $D = 2{,}13$. Da die Pressung, die der Kondensator erlaubt, unzureichend war, um die erstrebte völlig kompakte Beschaffenheit des Materials hervorzurufen, muss indessen dieser Wert als ein unterer Grenzwert betrachtet werden, der allerdings nicht viel niedriger als der wirkliche sein kann. Eine Veränderung der Nebenschlüsse war überflüssig, das Trockenpräparat also nichtleitend.

Das Lecithingruppenextrakt, direkt dem Exsikkator entnommen, bildete, wie erwähnt, ein stark klebriges Pulver, das sich mit Leichtigkeit pressen liess. Ein galvanisches Leitungsvermögen von der Grösse, dass es eine Veränderung der Nebenschlüsse erforderlich machte, war nicht vorhanden. Als Durchschnitt von zehn Ablesungen wurde die Dielektrizitätskonstante = 2,12 erhalten. Nach Absorption von Feuchtigkeit bei 37° C. trat ein Leitungsvermögen ein, das zu seiner Kompensation eine Verschiebung des Stempels in dem weiteren, mit Mannitborsäurelösung gefüllten Nebenschlussgefäss um 55 Skalenteile erforderte. Bei Versuchen, den Messkondensator einzustellen, konnte in diesem Falle kein deutliches Kapazitätsminimum erhalten werden. Der Wert der Dielektrizitätskonstante für das mit Feuchtigkeit gesättigte Lecithingruppenextrakt ist demnach mittelst der Nernst'schen Methode nicht feststellbar.

Neurokeratin war in einer Menge von 1,65 g vorhanden,

während zur Füllung des Troges nicht ganz 5 ccm erforderlich sind. Nachdem es sich herausgestellt hatte, dass die Einführung von Neurokeratin die Dielektrizitätskonstante des Benzols erhöhte, die des Äthylenchlorids [Kahlbaum's reinstes Präparat, über Phosphorsäureanhydrid destilliert[1]); D desselben bei 19° zu 10,93 bestimmt] aber senkte, wurde eine solche Mischung von diesen beiden Flüssigkeiten gesucht, dass ihre Konstante sich bei Zusatz von Neurokeratin nicht änderte. Eine Mischung, die dieser Forderung nahezu genügte, wurde aus 1 Volumen Äthylenchlorid und 3 Volumen Benzol erhalten. Bei 20° C. entsprach dieser Flüssigkeit eine Verschiebung des Messkondensators = 1,87 cm (Durchschnitt aus zehn Ablesungen), während die Verschiebung bei Einführung des Neurokeratins 1,90 cm (Durchschnitt aus elf Ablesungen) betrug. In Übereinstimmung hiermit kann für das Neurokeratin $D = 3{,}95$ (approx.) gesetzt werden.

Die Bestimmungen, über die bisher berichtet worden, sind, wie man sieht, nicht hinreichend, um auch nur annäherungsweise die Kapazität der Markscheide zu berechnen. Unzureichend sind sie hauptsächlich, weil die Nernst'sche Methode sich als unanwendbar erwiesen hatte, sobald die mit Feuchtigkeit gesättigten Präparate untersucht werden sollten. Um dem Ziel näher zu kommen, mussten die Untersuchungen mittelst einer Methode betrieben werden, bei welcher das galvanische Leitungsvermögen der Substanzen von geringerem Einfluss ist. Ich wählte die von P. Drude[2]) ausgearbeitete. Bei dieser Methode wird der Brechungsexponent (n) des Stoffes für schnelle elektrische Schwingungen (Hertz'sche Wellen) gemessen und dann die Dielektrizitätskonstante ε nach Maxwell's Gleichung $\varepsilon = n^2$ berechnet, welche als gültig vorausgesetzt wird, sofern nicht der untersuchte Stoff eine ausgesprochene Absorption der Energie der elektrischen Schwingungen zeigt[3]). Von den beiden Verfahren,

1) Starke schlägt Destillation des Äthylenchlorids über Natrium vor. Da indessen Liebig gefunden hat [Ann. d. Pharmacie Bd. 14 S. 37. 1835], dass das Äthylenchlorid sich bei Destillation über Kalium zersetzt, so dass sich Chorkalium und Vinylchlorid bilden, hielt Verfasser es nicht für zweckmässig, diese Vorschrift zu befolgen.

2) Paul Drude, Zwei Methoden zur Messung der Dielektrizitätskonstante und der elektrischen Absorption bei schnellen Schwingungen. Zeitschr. f. physik. Chem. Bd. 23 S. 267—325. 1897.

3) Auf diese Weise hergeleitet, wird die Dielektrizitätskonstante im folgenden nach Drude's Vorgang mit ε bezeichnet.

die Drude angegeben und selbst für derartige Messungen angewandt hat, ist nur Methode 2 so beschaffen, dass sie zu Bestimmungen an Hirnsubstanz umgearbeitet werden kann. Mit einer wesentlichen Veränderung des Baues des Kondensators sowie mit Benutzung eines späteren Verbesserungsvorschlages [1]) seitens des Urhebers der Methode ist sie es auch, die den folgenden Bestimmungen zugrunde liegt.

Eine kurze Beschreibung der instrumentalen Anordnung im Anschluss an Taf. I möge zugleich zur Einführung in die Methode dienen.

Ein Rühmkorff'scher Induktor I mit 9 cm grösster Funkenlänge steht durch die Drähte D_1D_1 mit einer Batterie von vier Akkumulatoren hoher Kapazität in Verbindung. In die Leitung zur Batterie finden sich eingeschaltet ein regulierbarer Widerstand sowie ein Amperemeter (auf der Tafel nicht sichtbar). Zu der Primärleitung gehören auch die Drähte D_2D_2, die von den betr. Belägen des Kondensators des Induktors ausgehen und je zu einem Pol eines Quecksilbermotorunterbrechers U nach Mackenzie-Davidson führen. Die Drähte D_3D_3 kommen von einem Voltregulator her, der von einer Batterie von 100 Volt Spannung gespeist wird, und gehen zu dem Elektromotor des Unterbrechers. Durch Verschiebung eines Kontaktes am Voltregulator kann der Motor auf verschiedene Geschwindigkeiten eingestellt und die Anzahl Unterbrechungen pro Zeiteinheit in entsprechendem Grade dadurch reguliert werden. Bei meinen Versuchen ist indessen der Motor auf eine 25 Unterbrechungen in der Sekunde entsprechende Geschwindigkeit fest eingestellt gewesen.

Die Sekundärpole des Induktors stehen durch hoch isolierte Leitungen mit je einem der beiden gestielten Zinkstäbe Z in Verbindung, die durch Schraubvorrichtung gegeneinander fein stellbar sind. Jenseits von den Zinkspitzen gehen die Sekundärleitungen des Induktors je in einer Hälfte der Primärspule eines Teslatransformators T weiter, um schliesslich die eine in dem inneren, die andere in dem äusseren Belag der Leidener Flasche L zu endigen. Die Sekundärspule des Teslatransformators ist durch die Drähte dd mit dem Oszillator O verbunden. Letzterer ist von Drude nach Blondlot's Modell modifiziert und besteht aus zwei Halbringen von

1) P. Drude, Verbesserung eines Apparates zur Messung der Dielektrizitätskonstante mit Hilfe elektrischer Drahtwellen. Zeitschr. f. physik. Chem. Bd. 40 S. 635. 1902.

dickem Kupferdraht, die in eine Fassung von Ebonit so gesteckt sind, dass ihre Konkavitäten gegeneinander sehen, und die vorn (auf dem Bilde) in je eine kleine Messingkugel auslaufen. Durch Schraubjustierung sind die Bögen nebst den Kugeln im Verhältnis zueinander fein einstellbar.

Wenn der Induktor in Tätigkeit gesetzt wird, geschieht folgendes. Bei jeder Unterbrechung des Primärstromes in U kommt es in der Sekundärleitung zu einem Induktionsvorgang, der die Leidener Flasche zu hoher Spannung ladet. Sind die Zinkstäbe in geeignetem Abstand voneinander eingestellt, so tritt zwischen ihnen eine Funkenentladung von dem oszillierenden Typus ein, den Feddersen zuerst beschrieben hat. Diese Oszillationen kommen auch in der Primärspule des Teslatransformators vor, weil sie zwischen die Beläge der Leidener Flasche und die Zinkfunkenstrecke eingeschaltet ist. Ihre Anzahl, die von der Kapazität der Leidener Flasche sowie von der Selbstinduktion der Entladungsbahn abhängt, ist in diesem speziellen Falle nicht gemessen worden, die Grössenordnung dürfte aber um 10^5—10^6 in der Sekunde herum betragen. In der Sekundärspule des Teslatransformators erzeugt jede Phase der oszillierenden Entladung ihren entsprechenden Induktionsstrom, d. h. einen Teslastrom. Durch die Teslaströme werden ihrerseits die Halbringe des Oszillators geladen, und bei minimalem Abstand zwischen den Kugeln entsteht unter Lichtphänomenen eine entsprechende Anzahl oszillierender Entladungen in dem Medium zwischen ihnen. Gleichzeitig mit jeder Oszillation wird eine elektrische Welle ausgesandt. Die Stärke dieser Wellen kann, wenn die Verhältnisse bei dem Induktor und der Stromquelle unverändert bleiben, von zwei verschiedenen Seiten her reguliert werden. So wird sie durch gegenseitige Annäherung der Oszillatorkugeln vermindert, wenn diese sich bereits in einem für fortlaufende Funkenbildung günstigen Abstand befinden. Dasselbe ist der Fall, wenn die Zinkstäbe einander zu stark genähert werden. Die Teslaströme werden dann geschwächt, und indirekt nimmt infolgedessen die Energie der ausgesandten elektrischen Wellen ab.

Aus der Lage, die der Oszillator (der Deutlichkeit wegen) auf der Tafel einnimmt, muss er um den tragenden Stativpfeiler um 90° nach vorn gedreht und darauf so weit gesenkt gedacht werden, dass seine Bögen sich in gleicher Höhe mit dem ringförmigen proximalen Ende der Resonatorleitung *rr* und innerhalb desselben befinden.

Eine untergestellte, mit Petroleum angefüllte Glasschale ist danach so hoch zu placieren, dass das Funkenspiel in dem Petroleumbade vor sich geht.

Die Resonanzleitung, in welcher die Wellenlänge der ausgesandten elektrischen Schwingungen unter verschiedenen Bedingungen gemessen werden soll, beginnt mit dem erwähnten, ringförmig gebogenen Teil und geht in Form zweier paralleler Metalleitungen *rr* nach dem Kondensatortisch *K* weiter, wo der angewandte Kondensator zwischen zwei Quecksilberkontakte eingepasst werden soll. Da die runden Glaskondensatoren, welche Drude bei seinen Versuchen angewandt hat, sich für die Untersuchung von Hirnsubstanz nicht eignen, musste dem Kondensator eine andere Form gegeben werden. Auf Vorschlag des Herrn Instrumentenmachers L. Rose wurde er aus vulkanisiertem Kautschuk angefertigt, der um einen Würfel von 1 cm Seitenlänge herumgegossen wurde. Eine Seite des Abgusses wurde offen gelassen. Die übrigen Wände wurden bis auf eine Dicke von 0,6 mm abgefeilt. Durch die Mittelpunkte zweier gegenüberliegender Seitenwände wurden Platindrähte von $^1/_3$ mm Durchmesser so eingepasst, dass der Abstand zwischen ihren freien Enden 5 mm betrug. Ein plangeschliffenes Glas von 0,5 mm Dicke diente als Deckel. Die Leitung *rr* kann dadurch verlängert und verkürzt werden, dass zwei mit dem Kondensatortisch fest zusammenhängende parallele Kupferdrähte in von Messingröhren gebildeten Tunnels laufen. Beim Verschieben wird durch Quecksilberkontakte für die Kontinuität der Leitung gesorgt.

Bei *b* sind die Resonatordrähte durch einen metallenen Querbügel miteinander und mit der Erde verbunden. Jenseits von *b* in einem Abstand, der ungefähr ein Viertel der Wellenlänge der bei den Versuchen angewandten elektrischen Wellen beträgt, wird quer über die Resonatorleitung eine evakuierte Glasröhre placiert, welche Heliumgas enthält. Unter gewissen Voraussetzungen entstehen in der Leitung distalwärts von *b* Phänomene von Resonanz mit den ausgesandten elektrischen Wellen. Genauer bestimmt, trifft dies ein, wenn die geschlossene Resonatorleitung ein Vielfaches der Länge der ausgesandten Wellen fasst. Es wird dann daselbst ein System von stehenden Wellen erzeugt. Geschieht die Beobachtung in der Dunkelkammer, so ist die Resonanz von Lichterscheinungen in der Heliumröhre begleitet, die unter Voraussetzung gleicher Stärke der induzierenden Wellen an Intensität in dem Maasse zunehmen, als

die Resonanz vollständiger wird. Man bedient sich dessen, um umgekehrt mit der Heliumröhre als Indikator solche Einstellungen aufzusuchen, bei welchen vollständige Resonanz herrscht.

Die Methode bezweckt zunächst, durch derartige Einstellungen für ein und dieselbe elektrische Wellenbewegung die Wellenlänge in Luft sowie in dem Medium zu messen, dessen elektrischen Brechungsexponenten man kennen lernen will. Die Brechungsexponenten verhalten sich umgekehrt wie die Wellenlängen. Betreffs der Bestimmung der Wellenlänge in Luft sei auf Drude's Originalarbeit verwiesen (die entsprechende Anordnung ist auf der Tafel nicht wiedergegeben). Man findet sie $= \lambda$.

Zur Bestimmung von ε bei bekanntem λ braucht die Wellenlänge in der fremden Substanz nicht ihrem Wert nach berechnet zu werden. Man kann sich mit zwei Resonanzeinstellungen begnügen, welche die für die Berechnung von ε nötigen Auskünfte enthalten. Die erste wird aufgesucht, nachdem man zwischen die Quecksilberkontakte des Kondensatortisches einen Metalldraht eingepasst und so die Resonanzleitung kurzgeschlossen hat. Die entsprechende Resonanzlage an der Skala kann mit Vorteil als Nullage bezeichnet werden, solange die Wellenlänge dieselbe ist. Die zweite Resonanzlage wird bestimmt, nachdem der Metalldraht durch den mit der Substanz beschickten Kondensator ersetzt worden ist; ihr linearer Abstand von der Nullage möge mit l bezeichnet werden. Nach einer von Drude theoretisch gefundenen und durch eine grosse Anzahl Bestimmungen gut bestätigten Herleitungsweise findet man aus diesen Werten von λ und l das ε des Stoffes gemäss folgender Gleichung:

$$\text{Cotg } 2\pi \cdot \frac{l}{\lambda} = \delta_0 + \varepsilon\delta.$$

δ_0 ist eine für jeden Kondensator konstante Grösse; δ variiert etwas mit verschiedenen Werten von ε. Beide lassen sich aus obiger Gleichung berechnen, wenn man l für zwei Substanzen von bekanntem ε aufsucht, von denen die eine Luft ($\varepsilon = 1$) sein kann. Um auf die Variation von δ mit der Grösse von ε Rücksicht zu nehmen, ist die andere Substanz so zu wählen, dass ihr ε nicht allzusehr sich von dem der gesuchten Substanz unterscheidet, mit anderen Worten, dass die Resonanzlage für den mit der Hilfssubstanz gefüllten Kondensator in der Nähe der Resonanzlage für denselben mit der zu untersuchenden Substanz gefüllten Kondensator liegt.

Eine besondere Erwähnung verdient die Technik für die Aufsuchung der Resonanzlage nach dem Lichtschein in der Heliumröhre. Die Präzision der Untersuchung hängt nämlich in hohem Grade von diesem Detail ab, und die Anweisungen des Urhebers der Methode in dieser wichtigen Hinsicht sind allzu kurz gefasst. Der Ablesung muss stets eine Weile Dunkeladaptation vorhergehen; ferner darf sie nicht so lange Zeit in Anspruch nehmen, dass Ermüdung eintritt, und sie muss bei beweglichem Blick geschehen. Mit gewünschter Genauigkeit direkt auf das Maximum von Resonanz einzustellen, ist mir nie gelungen. Dagegen habe ich es durch Kunstgriffe dahin bringen können, dass zwei Lagen mit gleich starker, aber untermaximaler Resonanz zugänglich werden. Vorausgesetzt dass Symmetrie innerhalb der Resonanzstrecke herrscht, liegt dann das Maximum mitten zwischen diesen Grenzlagen. Um letztere scharf hervortreten zu lassen, kann man folgendermaassen verfahren. Die Heliumröhre, die aus einem schmalen mittleren Teil und zwei terminalen weiteren Teilen besteht (vgl. Tafel I, *H*), wird über den Resonatordrähten so fixiert, dass der eine Draht unter dem weiteren Teil, der andere unter der Verbindung zwischen dem schmalen und dem weiten Teil der Röhre liegt. Bei schwacher Resonanz glimmt es nur in dem weiten Rohrteil, bei stärkerer Resonanz dringt ein Lichtstreifen in den schmalen Teil ein und zwar um so weiter, je stärker die Resonanz ist. Man kann sich dann eine geeignete Stelle an dem schmalen Rohr anzeichnen, welche die gewünschte Grenzlage markiert. Wenn der Lichtstreifen dort hingelangt, ist die Resonanz von einer ganz bestimmten Stärke. Beiderseits von dem Maximum werden nun die einander entsprechenden Lagen aufgesucht, welche diese Bedingung erfüllen. Wenn keine Absorption[1]) vorliegt, kann auf diese Weise das Resonanzmaximum mit einer Genauigkeit von 1 mm bestimmt werden. Bei geringer Absorption wird die Grenzlage in der Heliumröhre näher der Verbindungsstelle gewählt. Bei etwas stärkerer Absorption sieht man nur sporadisches Glimmlicht in der schmalen Röhre. Man bestimmt nun die ganze Strecke, innerhalb welcher dies geschieht, und nimmt deren Mitte. Auf die eine oder andere dieser Weisen hat stets bei Untersuchung von Markscheidensubstanz verfahren werden können.

1) Unter Absorption wird verstanden, dass während des Durchgangs durch die Substanz ein grösserer Teil der Energie der elektrischen Wellen in andere Energieformen übergeht.

Bei noch stärkerer Absorption wird der Resonanzschein auch in dem weiten Teil der Heliumröhre diskontinuierlich und dringt in den schmalen Teil der Röhre nicht ein. Da jeder Versuch, subjektiv eine Grenze zwischen starkem und schwachem Glimmlicht anzusetzen, mir vollkommen illusorisch erschienen ist, habe ich in derartigen Fällen die ganze Resonanzstrecke bestimmt, innerhalb welcher der Schein deutlich wahrgenommen wird. Dabei ist der Kondensator um Abstände von $^1/_2$ mm verschoben und als Bedingung dafür, dass eine Lage auf die Resonanzstrecke zu beziehen ist, die aufgestellt worden, dass der Schein sich innerhalb 1 Minute wiederholt. In der zuletzt beschriebenen Weise hat die Ablesung bei der Mehrzahl der Bestimmungen an weisser Hirnsubstanz vor sich gehen müssen.

Von Umständen, die auf die Bestimmungen einwirken, dürfte die Temperatur besonders zu erwähnen sein. Leider haben mir keine Mittel zur Verfügung gestanden, in wünschenswertem Grade den Forderungen nach thermischer Genauigkeit zu genügen. Alle Thermoregulierung hat nämlich mit Gasflammen in dem Beobachtungszimmer in der Weise geschehen müssen, dass die Grösse der Gasflammen mit der Hand für die gewünschte Temperatur abgepasst wurde. Insgesamt zwölf offene Gasflammen sind zur Verwendung gekommen. Dass eine derartige Thermoregulierung nur die gröbsten Forderungen erfüllt, ist klar. Sie leidet, abgesehen von ihrer geringen Präzision, auch an einem prinzipiellen Fehler. An der Temperaturveränderung nimmt nämlich der Oszillator teil, und bei beträchtlichen Temperaturschwankungen könnten möglicherweise infolge der Volumveränderung der Metallteile die Oszillatorbögen im Verhältnis zueinander verrückt und dadurch die Länge der ausgesandten Wellen verändert werden. Dass diese Fehlerquelle indessen keine nachweisbare Rolle bei den Versuchen spielt, wird eine folgende Kontrolluntersuchung (vgl. S. 106) zeigen.

Eine erste Serie von Bestimmungen ist direkt an weisser Hirnsubstanz aus dem Corpus callosum ausgeführt worden. Der Zweck hiervon war, eine obere Grenze zu finden, welche die Dielektrizitätskonstante der Markscheide nicht übersteigen kann. Da nämlich das Wasser, soviel man weiss, von allen Stoffen die grösste Dielektrizitätskonstante hat, und da die Markscheide, den chemischen Analysen [1]) nach zu urteilen, eine der wasserärmsten Strukturbildungen

1) Vgl. z. B. D. Petrowsky, Zusammensetzung der grauen und der weissen Substanz des Rindes. Arch. f. d. ges. Phys. Bd. 7 S. 367. 1873.

des Gehirns ist, so kann das ε für die Markscheide nie einen so hohen Wert wie für weisse Hirnsubstanz in ihrer Gesamtheit erreichen, vorausgesetzt, dass man in bezug auf eine solche Sammlung ungleichartiger Medien von einer Dielektrizitätskonstante sprechen könnte. Ebensowenig kann ε auf den Wert heruntergehen, den Verfasser früher für wasserfreien Benzolextrakt von weisser Hirnsubstanz gefunden hat, da man nicht voraussetzen kann, dass die Markscheide wasserfrei ist. Dass die Hirnsubstanz schon bei der ersten Messung Zeichen einer ausgesprochenen Absorption aufwies, für welche die Methode keine exakte Korrektion ermöglicht, hat Verfasser nicht abgeschreckt. Infolge der Absorption wird zwar ε, nach der vorliegenden Methode bestimmt, einen Bruchteil zu hoch ausfallen, da aber die Untersuchung doch darauf ausgeht, einen oberen Grenzwert zu finden, so wurde der Einfluss dieser Fehlerquelle als verhältnismässig unbedeutend erachtet.

Das Corpus callosum von Rind wird bei Zimmertemperatur in der oben beschriebenen Weise präpariert. Scheiben von 1 qcm Flächeninhalt werden unter genauer Berücksichtigung der Faserrichtung ausgeschnitten und dieser parallel in zwei gleichgrosse Hälften geteilt. Dadurch werden rechteckige Stücke erhalten, deren Dicke der Dicke des Corpus callosum beim Tiere entspricht, deren Breite 0,5 cm und Länge 1 cm beträgt, und deren Faserrichtung der längeren Seite des Rechteckes parallel ist. Einander entsprechende, d. h. aus demselben Quadrat geschnittene Stücke werden auf je einer Seite von den hineinragenden Platindrähten in den Kondensator eingeführt und genau gegen dessen Wände und gegeneinander eingepasst. Schicht für Schicht unter sorgfältiger Vermeidung aller Lufträume geschieht so die Packung, bis der Trog ein wenig über den Rand hinaus gefüllt ist. Das Glas wird dann aufgelegt und vorsichtig hinabgedrückt, so dass der Überschuss von Hirnsubstanz über den Rand des Deckglases gedrängt wird und entfernt werden kann.

Bei allen mit nativer Hirnsubstanz angestellten Versuchen ist derselbe Kondensator angewandt worden und die Aufstellung der Apparate unverändert geblieben. Sämtliche Konstanten sind daher die gleichen in allen hierhergehörigen Experimenten. λ, d. h. die Wellenlänge der elektrischen Schwingungen in Luft, wurde zu 765,7 mm bestimmt. Eine vorbereitende Untersuchung ergab, dass ε für weisse Hirnsubstanz etwas höher liegt als für Aceton. Die

Grössen δ_0 und δ wurden dadurch bestimmt, dass die Resonanzlagen für den Kondensator aufgesucht wurden, wenn er das eine Mal nur Luft ($l = 154{,}7$ mm) enthielt, das andere Mal mit aus der Bisulfitverbindung (Kahlbaum) hergestelltem Aceton ($l = 103{,}6$ mm) gefüllt war. Unter der Annahme, dass für Luft $\varepsilon = 1$ sowie für reines Aceton bei 19° C. $\varepsilon = 20{,}5$ ist, wird durch Einsetzung der betreffenden Werte in die Gleichung $\operatorname{cotg} 2\pi \frac{l}{\lambda} = \delta_0 + \varepsilon\delta$ für den fraglichen Kondensator $\delta_0 = 0{,}2818$ und $\delta = 0{,}029$ erhalten.

Bevor die eigentlichen Versuche begannen, wurde die Anwendbarkeit der Methode dadurch kontrolliert, dass mit den gegebenen Konstanten ε für dest. Wasser bestimmt wurde. Bei 19,2° C. wurde dabei $l = 44$ mm erhalten; $\operatorname{cotg} 2\pi \frac{l}{\lambda} = 2{,}64825$ und $\varepsilon = 80{,}2$ (nach Drude ist ε bei 19° C. $= 80{,}9$).

Versuch 1. 20. Februar 1906.

Ochse, geschlachtet um 1^h nachm. Die zugeschnittenen Stücke des Präparats werden in dem Kondensator so verpackt, dass die Faserrichtung der Verbindungslinie zwischen den Platindrähten parallel ist. Der Kondensator wird in die Resonatorleitung um $2^h\ 45'$ bei einer Temperatur von 32,5° C. eingesetzt. Ablesung $3^h\ 40'$ bis 4^h. Temp. 32,6—32,5° C.

$$l = 85{,}5 \text{ mm}; \operatorname{cotg} 2\pi \frac{l}{\lambda} = 1{,}18335; \varepsilon = \mathbf{31{,}1}.$$

Versuch 2. 21. Februar 1906.

Ochse, geschlachtet um $12^h\ 30'$. Verpackung wie beim vorigen Versuch. Der Kondensator wird um $2^h\ 40'$ bei einer Temperatur von 20° C. eingesetzt. Ablesung $6^h\ 10'$ bis 7^h. Temp. 20,2—20,4° C.

$$l = 84{,}54 \text{ mm}; \operatorname{cotg} 2\pi \frac{l}{\lambda} = 1{,}2025; \varepsilon = \mathbf{31{,}75}.$$

Versuch 3. 23. Februar 1906.

Ochse, geschlachtet um 1^h. Wie bei den vorigen Versuchen geschieht die Packung so, dass die Faserrichtung longitudinal wird und die elektrischen Wellen sich demnach durch die Hirnsubstanz im Verlauf der Fasern fortpflanzen. Der Kondensator wird erst um $8^h\ 5'$ eingesetzt; doch ist das Präparat während der nächsten 4 Stunden auf 20° C. gehalten worden. Ablesung $8^h\ 30'$ bis $8'\ 43'$. Temp. 20,0 bis 20,2° C.

$$l = 84 \text{ mm}; \operatorname{cotg} 2\pi \frac{l}{\lambda} = 1{,}2134; \varepsilon = \mathbf{32{,}1}.$$

Versuch 4. 2. März 1906.

Ochse, geschlachtet um 2^h. Die Faserrichtung im Präparat wird im Verhältnis zum Kondensator wie in den Versuchen 1—3 abgepasst. Der Kondensator

wird bei einer Temperatur von 35° um 4h 20′ eingesetzt. Ablesung 5h 55′ bis 6h 15′. Temp. 36,0° C.

$$l = 85{,}2 \text{ mm}; \operatorname{cotg} 2\pi \frac{l}{\lambda} = 1{,}1894; \varepsilon = \mathbf{31{,}3}.$$

Unmittelbar hiernach wird das Zimmer ausgekühlt. Temperatur um 9h 30′ = 5,7° C. Ablesung 10h 20′ bis 10h 45′. Temp. 5,5—5,0° C.

$$l = 87{,}6 \text{ mm}; \operatorname{cotg} 2\pi \frac{l}{\lambda} = 1{,}1492; \varepsilon = \mathbf{29{,}7}.$$

Bei der niedrigeren Temperatur wurde bemerkt, dass ein kleiner Luftraum sich unter dem Deckglas bildete.

Versuch 5. 6. März 1906.

Ochse, geschlachtet um 1h. Die Packung geschieht in diesem Experiment so, dass die Fasern transversal von den elektrischen Wellen passiert werden. Der Kondensator wird bei 20° C. um 3h 55′ eingesetzt. Ablesung 7h 50′ bis 8h 25′. Temp. 20,0° C.

$$l = 86{,}7 \text{ mm}; \operatorname{cotg} 2\pi \frac{l}{\lambda} = 1{,}1600; \varepsilon = \mathbf{30{,}3}.$$

Beim Auspacken wurde an einer Stelle zwischen den Hirnstücken ein unbedeutender Luftraum wahrgenommen.

Versuch 6. 7. März 1906.

Ochse, geschlachtet um 1h. Packung mit longitudinalem Verlauf der Fasern. Der Kondensator wird um 3h eingesetzt. Ablesung 10h 30′ bis 11h. Temp. 20,2° C.

$$l = 85{,}25 \text{ mm}; \operatorname{cotg} 2\pi \frac{l}{\lambda} = 1{,}18841; \varepsilon = \mathbf{31{,}26}.$$

Versuch 7. 8. März 1906.

Kuh; altes Tier. Geschlachtet um 1h. Faserrichtung wie beim vorigen Versuch. Der Kondensator wird um 3h 5′ bei einer Temperatur von 37,4° C. eingesetzt. Ablesung 5h 5′ bis 5h 35′. Temp. 38,2—38,1° C.

$$l = 88{,}8 \text{ mm}; \operatorname{cotg} 2\pi \frac{l}{\lambda} = 1{,}11985; \varepsilon = \mathbf{28{,}9}.$$

Unmittelbar danach wird das Zimmer abgekühlt. Um 8h Temp. 20,4 C°. Ablesung 9h 10′ bis 10h 5′. Temp. 21,0—20,6° C.

$$l = 91 \text{ mm}; \operatorname{cotg} 2\pi \frac{l}{\lambda} = 1{,}08056; \varepsilon = \mathbf{27{,}54}.$$

Versuch 8. 9. März 1906.

Ochse, geschlachtet um 2h. Packung mit longitudinalem Faserverlauf. Der Kondensator wird um 3h 55′ bei einer Temperatur von 20,4° C. eingesetzt. Ablesung 6h 50′ bis 7h 30′. Temp. 20,3—21,0° C.

$$l = 84{,}83 \text{ mm}; \operatorname{cotg} 2\pi \frac{l}{\lambda} = 1{,}1967; \varepsilon = \mathbf{31{,}55}.$$

Das Zimmer wird während der Nacht ausgekühlt. Ablesung am folgenden Morgen 8h 20′ bis 9h 5′. Temp. —4,0° C. (stieg während der Ablesung allmählich über den Nullpunkt).

$$l = 87 \text{ mm}; \operatorname{cotg} 2\pi \frac{l}{\lambda} = 1{,}15425; \varepsilon = \mathbf{30{,}1}.$$

Versuch 9. 14. März 1906.

Ochse, geschlachtet um 12^h. Packung wie beim vorigen Versuch. Der Kondensator wird um $4^h\ 10'$ bei $39{,}0^\circ$ C. eingesetzt. Ablesung $6^h\ 5'$ bis $6^h\ 35'$. Temp. 38,1—37,8°.

$$l = 83{,}85 \text{ mm}; \text{ cotg } 2\pi \frac{l}{\lambda} = 1{,}21655; \varepsilon = \mathbf{32{,}2}.$$

Das Zimmer wird danach auf 20° C. abgekühlt. Temp. $8^h\ 25'$=20,5° C. Ablesung $9^h\ 45'$ bis $10^h\ 5'$. Temp. 20,8° C.

$$l = 85 \text{ mm}; \text{ cotg } 2\pi \frac{l}{\lambda} = 1{,}1933; \varepsilon = \mathbf{31{,}4}.$$

Das Zimmer wird während der Nacht vollständig ausgekühlt. Ablesung am olgenden Tage $8^h\ 30'$ bis $8^h\ 55'$ vorm. Temp. 2,4° C. (stieg während der Abesung auf 8° C.).

$$l = 84{,}8 \text{ mm}; \text{ cotg } 2\pi \frac{l}{\lambda} = 1{,}19725; \varepsilon = \mathbf{31{,}6}.$$

Schliesslich wurde zum Vergleich ein Versuch mit grauer Hirnsubstanz angestellt.

Versuch 10. 12. März 1906.

Ochse, geschlachtet um 1^h. Nachdem die Häute vorsichtig abpräpariert und noch anhaftende Cerebrospinalflüssigkeit mit einer Kompresse weggetupft worden, wird von den Gyri auf dem Parietallappen die erforderliche Menge grauer Hirnsubstanz abgekratzt. Der Kondensator wird damit gefüllt, und um $2^h\ 45'$ bei 20,4° C. eingesetzt. Ablesung $5^h\ 45'$ bis 7^h. Temp. 20,2° C.

$$l = 70{,}75 \text{ mm}; \text{ cotg } 2\pi \frac{l}{\lambda} = 1{,}5245; \varepsilon = \mathbf{42{,}9}.$$

Da ich, wie bereits betont wurde, im voraus gewisse Bedenken gegen die Messungen hegte, die bei Temperaturen in grösserem Abstande von 20° ausgeführt worden waren, so wurde ein Kontrollexperiment angestellt, um festzustellen, ob die Bestimmung von ε an einem Stoffe mit bekanntem Temperaturkoeffizient bei diesen abweichenden Temperaturen zu anwendbaren Werten führte. Als Kontrollsubstanz wurde Wasser gewählt, das unter denselben Bedingungen untersucht wurde, wie sie bei den vorhergehenden Experimenten geherrscht hatten. Dabei wurde ein genauerer Wert für δ angewendet, nämlich 0,0287. Ferner wurde ε bei 19° C. für Wasser = 80,9 angenommen.

Einstellung bei 33,0° C. ergab:

$$l = 48{,}17 \text{ mm}; \text{ cotg } 2\pi \frac{l}{\lambda} = 2{,}3967; \varepsilon = \mathbf{73{,}7}.$$

Bei 9° C. wurde erhalten:

$$l = 43{,}33 \text{ mm}; \text{ cotg } 2\pi \frac{l}{\lambda} = 2{,}69295; \varepsilon = \mathbf{84{,}0}.$$

Aus dem letzterwähnten Versuch geht hervor, dass, wenn der Stoff, der untersucht wird, kein grösseres Leitungsvermögen als Wasser hat, die Anordnung mit Temperaturveränderung des ganzen Zimmers nicht nur die Richtung der Veränderung des Temperaturkoeffizienten angibt, sondern auch eine ziemlich gute Vorstellung von der wirk-

lichen Grösse des Temperaturkoeffizienten gewährt. Was dagegen bei den Experimenten an Hirnsubstanz bewirkt hat, dass die Bestimmung von ε bei verschiedenen Temperaturen von verhältnismässig geringem direktem Wert ist, ist das relativ grosse Leitungsvermögen des Präparates. Ein Blick auf die Versuche macht es wahrscheinlich, dass der Einfluss des letzteren die erwartete Veränderung von ε mit der Temperatur nicht nur aufwägt, sondern sogar etwas überkompensiert. Infolgedessen erhalten die, wie es sonst scheinen könnte, unmotivierten Bestimmungen bei niedrigen Temperaturen ein entschiedenes Interesse. Da nämlich das galvanische Leitungsvermögen bei sehr niedrigen Temperaturen am geringsten ist, so erhält man in diesem Teil der Temperaturskala die durch das Leitungsvermögen am wenigsten beeinflussten Werte von ε, wenngleich diese freilich nur für eben diese niedrigen Temperaturen gelten.

Von Bestimmungen bei niedriger Temperatur finden sich drei, die folgendes Resultat ergeben haben: in Versuch 4 bei 5,5—5,0 ° C. $\varepsilon = 29{,}7$; in Versuch 8 bei —4 ° C. $\varepsilon = 30{,}1$ und in Versuch 9 bei 2,4 ° C. $\varepsilon = 31{,}6$. Der Durchschnittswert bei diesen drei Beobachtungen beträgt 30,5. Wahrscheinlich ist es, dass, wenn man sich ganz von der Missweisung befreien könnte, die durch das galvanische Leitungsvermögen des Präparates verursacht wird, ε in der Nähe von 0 ° C. für weisse Hirnsubstanz einen Wert annehmen würde, der um 30 herum, eher darunter als darüber läge, und dass, wenn man mit Analogien zwischen der Hirnsubstanz und den chemisch einfachen Körpern im Verhältnis zu Temperaturveränderungen rechnen dürfte, ε bei Körpertemperatur kleiner ausfallen würde als bei 0 ° C. Obwohl es demnach theoretisch anzunehmen ist, dass die für weisse Hirnmasse bei Körpertemperatur geltende korrigierte Dielektrizitätskonstante etwas kleiner als 30 ist, so wollen wir, um nicht mit Wahrscheinlichem, sondern nur mit Gewissem zu rechnen, betonen, dass der höchste bei den angestellten Versuchen erhaltene Wert von ε, nämlich (in Versuch 9) 32,2, ein Maximalwert der Dielektrizitätskonstante für weisse Hirnsubstanz ist, und dass das ε der Markscheide unter dieser Grenze liegen, jedenfalls aber 2,25 übersteigen muss.

Eine genauere Schätzung der Dielektrizitätskonstante der Markscheide glaubte ich, wie bereits betont worden ist, dadurch gewinnen zu können, dass ich eine ähnliche Bestimmung an einem die Lipoidsubstanzen der Markscheide enthaltenden Extrakt ausführte, nachdem

dieser sich bei Körpertemperatur mit Feuchtigkeit gesättigt hatte. Die Lipoidsubstanzen müssen nämlich als die quantitativ wichtigsten Bestandteile der Markscheide auch vor allen anderen für das dielektrische Vermögen derselben bestimmend sein.

Bei der Zubereitung des Extraktes wurde folgendermaassen verfahren: 92,5 g rein weisser Hirnsubstanz wurde in einem Extraktionsgefäss mit einer Mischung von 300 g Benzol und 300 g 95 %igem Alkohol versetzt. Als die Stücke feste Konsistenz angenommen hatten, wurden sie herausgenommen und fein zerteilt. Die Masse wurde dann unter Vermeidung von Substanzverlust in das Extraktionsgefäss zurückgebracht. Nach 10tägiger Extraktion, zuerst bei Zimmerwärme, dann bei Körpertemperatur, wurde die Extraktionsflüssigkeit abfiltriert und ausgepresst und in einem Scheidetrichter aufgesammelt. Hier teilte sie sich mit scharfer Grenze in zwei Schichten, eine obere, die vorzugsweise Benzol, und eine untere, die vorzugsweise Alkohol enthielt. Erstere (Benzollösung 1) wurde, nachdem sie in eine Schale abgeflossen, in einen Thermostat bei Körpertemperatur eingesetzt. Letztere wurde im Scheidetrichter mit einer neu hinzugesetzten Menge (100 g) Benzol geschüttelt. Nach erneuter Separierung wurde die neue Benzolschicht zur Verdunstung aufgehoben (Benzollösung 2). Benzollösung 1 teilte sich im Thermostat allmählich in einen Bodensatz und einen nach Alkohol riechenden Flüssigkeitsrest, der sich nur langsam verflüchtigen wollte. Letzterer wurde im Exsikkator von einem etwaigen Wassergehalt befreit, aufs neue mit dem Bodensatz vereinigt, worauf man die Mischung bei Körpertemperatur abdunsten liess, so dass ein vollständig trockener Rückstand erhalten wurde. Aus Benzollösung 2 ergab sich bei Abdunstung direkt eine homogene, feste, gelbliche Substanz. Der feste Rückstand der beiden Benzollösungen wurde mit 200 g Benzol digeriert, worauf filtriert wurde. Hierbei blieb auf dem Filtrum ein kleisterähnlicher Rest zurück, aus welchem alles Benzol sorgfältig ausgepresst wurde. Das Filtrat liess bei Abdunstung 13,1 g einer gelblichen, fast durchsichtigen, knetbaren Masse zurück.

Die nachstehenden vier Versuche sind alle mit Portionen des gleichen, auf einmal zubereiteten Materials, aber zu verschiedenen Zeiten, angestellt. Versuch 1 wurde nämlich kurz nach vollendeter Extraktion ausgeführt. Die Versuche 2—4 wurden dagegen erst ein halbes Jahr später angestellt. Während der Zwischenzeit wurde das Präparat in einer Glasflasche mit gutgeschliffenem Stöpsel und

einem Rauminhalt, der dem Extraktvolumen entsprach, aufbewahrt. Obwohl keine Veränderung der Konsistenz, des Geruches oder des Aussehens während der Aufbewahrung wahrgenommen werden konnte, ist es natürlich nicht ausgeschlossen, dass eine Veränderung vor sich gegangen war. Es könnte sogar Grund vorliegen, dies zu vermuten, wenn man sieht, dass in Versuch 1 die Wasserabsorption reichlicher ausfällt, der Wert von ε aber doch etwas niedriger ist als in Versuch 4. Eine naheliegende Erklärung wäre die, dass das Präparat während der Aufbewahrung spontan Feuchtigkeit aufgenommen hat. Indessen ist diese Erklärung nicht die einzig mögliche. Der Extrakt ist ja eine Mischung von mehreren verschiedenen Stoffen mit untereinander verschiedener Löslichkeit in Benzol. Beim Verdunsten des Benzols scheiden sich die schwerlöslichen zuerst, die leichtlöslichen später ab, so dass eine Art Schichtung stattfindet. Da nun der abgesetzte Extrakt nur in der Weise homogenisiert wurde, dass mit dem Messer dünne Lamellen ausgeschnitten wurden, die von der Oberfläche bis auf den Grund des Extraktionsrestes gingen, so kann möglicherweise ein Unterschied in der Zusammensetzung zwischen verschiedenen Portionen des Materials entstanden und sowohl in etwas verschiedener Wasserabsorption als in etwas verschiedenen Werten von ε zum Ausdruck gekommen sein.

In nachstehendem Versuch 1 ist mit demselben Kondensator und mit denselben Konstanten gearbeitet worden wie in der Versuchsserie mit Hirnsubstanz.

Versuch 1. 17. März 1906.

Der Benzolextrakt von weisser Hirnsubstanz hat während 24 stündiger Aufbewahrung in einer mit Wasserdampf gesättigten Atmosphäre von 37° C. unmittelbar vor dem Versuch 28,07 % Wasser absorbiert. Der Kondensator wurde um $12^h\ 30'$ bei einer Temperatur von 38,2° C. eingesetzt. Ablesung 3^h bis $3^h\ 30'$. Temp. 38,6° C.

$$l = 126 \text{ mm}; \ \operatorname{cotg} 2\pi \frac{l}{\lambda} = 0{,}5952; \ \varepsilon = \mathbf{10{,}8}.$$

Zu dem folgenden Versuch (Versuch 2) wurde ein anderer Kondensator von demselben Typus verwendet, dessen Konstanten durch Bestimmung der Resonanzlagen erhalten worden waren, wenn er das eine Mal Luft, das andere Mal Aceton enthielt. Die Berechnung ergab $\delta_0 = 0{,}2991$; $\delta = 0{,}0329$. λ war bei diesem Versuch = 760,4 mm.

Versuch 2. 20. September 1906.

Ausgeführt an Extrakt aus weisser Hirnsubstanz, nachdem während 26 stündiger Einwirkung gesättigten Wasserdampfes bei 38° C. das Präparat 24,7 % Wasser absorbiert hatte. Der Kondensator wurde um 6 h bei einer Temperatur von 19,8° C. eingesetzt. Ablesung 9 h 20′ bis 10 h 20′. Temp. 20,2—20,3° C.

$$l = 119{,}1 \text{ mm}; \quad \operatorname{cotg} 2\pi \frac{l}{\lambda} = 0{,}66475; \quad \varepsilon = \mathbf{11{,}1}.$$

Vor der Anstellung der beiden übrigbleibenden Versuche wurde an dem zuletzt angewendeten Kondensator eine kleine Änderung vorgenommen, die auf seine Konstanten zurückwirkte. Nach der Änderung wurde $\delta_0 = 0{,}1908$ erhalten. Um einen Wert von δ zu erhalten, der dem ε der Markscheidensubstanz besser entsprach, wurde eine Einstellung der Resonanzlage für Äthylenchlorid (Kahlbaum) vorgenommen, dessen ε bei 16,3° C = 11,315 angenommen wurde [1]). Als entsprechender Wert für δ ergab sich 0,0247. λ war in Versuch 3 und 4 = 765,75 mm.

Versuch 3. 25. September 1906.

Der die in Benzol löslichen Stoffe der weissen Hirnsubstanz enthaltende Extrakt hat unmittelbar vor dem Versuch während 25 Stunden bei 38° C. in einer Atmosphäre von gesättigtem Wasserdampf 18,3 % Wasser absorbiert. Der Kondensator wird bei 20° C. um 1 h nachm. eingesetzt. Ablesung 5 h 50′ bis 6 h 30′. Temp. 20,4°.

$$l = 139 \text{ mm}; \quad \operatorname{cotg} 2\pi \frac{l}{\lambda} = 0{,}45895; \quad \varepsilon = \mathbf{9{,}8}.$$

Versuch 4. 1. Oktober 1906.

Extrakt, der während 20 Stunden in mit Feuchtigkeit gesättigter Atmosphäre bei 39° C. 20,77 % Wasser absorbiert hat. Der Kondensator wird um 2 h bei 20° C. eingesetzt. Ablesung 6 h 30′ bis 6 h 50′. Temp. 19,7—20° C.

$$l = 135{,}25 \text{ mm}; \quad \operatorname{cotg} 2\pi \frac{l}{\lambda} = 0{,}4967; \quad \varepsilon = \mathbf{11{,}2}.$$

Als Durchschnittswert aus vier Versuchen wird für den mit Feuchtigkeit gesättigten Extrakt $\varepsilon_{20°} = \mathbf{10{,}5}$ erhalten.

Von diesem Werte ausgehend, kann man eine Schätzung der Kapazität der einzelnen Nervenfaser vornehmen. Bezeichnet man mit r_2 den Radius der Nervenfaser und mit r_1 den Radius des Achsenzylinders sowie mit ε die Dielektrizitätskonstante der Scheide,

1) Vgl. Landolt und Jahn, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 10 S. 313. 1892.

so wird nach der Formel für Zylinderkondensatoren die Kapazität C für eine Strecke von L cm auf folgende Weise abgeleitet:

$$C = \frac{L\varepsilon}{2 \log \text{nat} \frac{r_2}{r_1}} \cdot \frac{1}{9} \cdot 10^{-11} \text{ Farad.}$$

Wird in dieser Gleichung $\varepsilon = 10{,}5$ sowie $r_2 = 2{,}17 \times 10^{-4}$ cm und $r_1 = 1{,}27 \times 10^{-4}$ cm gesetzt, so findet man die Kapazität für 1 cm einer Nervenfaser mit diesen Durchschnittsmaassen:

$$C = \frac{10{,}5}{2 \log \text{nat} \cdot \frac{2{,}17 \times 10^{-4}}{1{,}27 \times 10^{-4}}} \cdot \frac{1}{9} \cdot 10^{-11} \text{ Farad} = 1{,}09 \times 10^{-11} \text{ Farad.}$$

Dieser Wert ist zwar als eine Approximation zu betrachten, aber eine so gute Approximation, wie sie bei dem gegenwärtigen Stande der Wissenschaft möglich ist. Der Einwand lässt sich ja immer gegen die Grundlagen der Berechnung erheben, dass, wenn auch die Hauptmasse der nativen Markscheidensubstanz eine Zusammensetzung hat, die mit der des feuchten Benzolextrakts von weisser Hirnmasse nahe übereinstimmt, daneben in der Markscheide Neurokeratin und wahrscheinlich noch andere Proteinstoffe[1]) vorkommen, welche bei der Berechnung gebührend zu berücksichtigen wären. Von diesen gegenüber den Lipoidstoffen jedenfalls quantitativ zurücktretenden Markscheidensubstanzen muss das Neurokeratin, das nicht hygroskopisch ist und selbst eine niedrigere Dielektrizitätskonstante hat, darauf hinwirken, den Wert von ε zu senken. Bezüglich anderer Proteinstoffe in der Markscheide ist unsere Kenntnis zurzeit allzu gering, um auch nur über die Richtung ihrer Einwirkung auf ε etwas mit Sicherheit sagen zu können.

4. Untersuchungen über den Isolationswiderstand der Markscheide.

Die im vorigen Kapitel angeführten Bestimmungen der Dielektrizitätskonstante für gewisse Substanzen in der Markscheide sind auch für die Beurteilung des Isolationswiderstandes dieser letzteren von Bedeutung, wie aus folgenden Überlegungen hervorgeht, die nach W. Nernst[2]) wiedergegeben seien:

---

1) Vgl. W. Koch's Analyse des Corpus callosum des menschlichen Gehirns. The americ. journ. of physiol. vol. 11 p. 326. 1904.

2) W. Nernst, Dielektrizitätskonstante und chemisches Gleichgewicht. Zeitschr. f. physik. Chem. Bd. 13 S. 531—532. 1894.

„Die elektrische Energie eines Systems geladener Konduktoren beträgt bekanntlich

$$\frac{1}{2} \Sigma e V,$$

wenn e und V Elektrizitätsmenge und Potential der einzelnen Konduktoren bedeuten; wird das System in ein dielektrisches Medium eingetaucht, so sinkt die Energie auf

$$\frac{1}{2D} \Sigma e V,$$

worin D die Dielektrizitätskonstante des Mediums bedeutet. Wird das System ohne sonstige Veränderung an der gegenseitigen Entfernung und elektrischen Ladung der einzelnen Konduktoren aus einem Medium mit der Dielektrizitätskonstante D_1 in ein solches mit der Dielektrizitätskonstante D_2 übergeführt, so ist damit ein Verlust an Arbeitsfähigkeit (freier Energie) von

$$\left(\frac{1}{D_1} - \frac{1}{D_2}\right) \frac{1}{2} \Sigma e V$$

verbunden. Ein an der Grenze zweier dielektrischen Medien befindlicher elektrisch geladener Punkt erfährt also eine Kraftwirkung, die ihn in dasjenige mit der grösseren Dielektrizitätskonstante hineinzuziehen trachtet."

„Diese Sätze erscheinen anwendbar auf die Verteilung eines Elektrolyten zwischen zwei Lösungsmitteln . . . . .; die Ionen als elektrisch geladene Punkte erfahren hiernach eine Anziehung seitens des Mediums, das die grössere Dielektrizitätskonstante besitzt, und in dieser Anziehung haben wir ein Moment zu erblicken, das stets dahin wirkt, die Verteilung der Ionen zugunsten des Mediums mit der grösseren Dielektrizitätskonstante zu verschieben."

Es liegt nahe, diesen Gedankengang auf die Markscheide anzuwenden. Der Inhalt derselben kann nicht als eine wässerige Lösung betrachtet werden, denn Cholesterin, das selbst in Wasser unlöslich ist, findet sich in der Markscheide reichlich in gelöster Form. Eine andere und wahrscheinlich nicht weniger reichlich vertretene Substanzengruppe, die Phosphatide, wird schon durch ziemlich kleine Mengen reinen Wassers zersetzt. Es dürfte sich daher so verhalten, dass Cholesterin, Phosphatide, Cerebroside und Wasser in der Markscheide in gewissen, genau bestimmten Mengenverhältnissen auftreten, welche bedingen, dass sie einander lösen und ein gemeinsames, obwohl allerdings nicht homogenes Lösungsmittel für in der

Mischung lösliche Substanzen, beispielsweise Äther und Chloroform, bilden, sowie dass die fragliche flüssige Mischung in derselben Weise als Lösungsmittel für Elektrolyte dient, wenn solche in derselben etwa löslich wären.

Beiderseits von der Markscheide, d. h. in dem Gewebssaft und in dem Axoplasma, findet sich dagegen kein Anlass, ein anderes Lösungsmittel als Wasser anzunehmen. Da also das Lösungsmittel in der Markscheide eine Dielektrizitätskonstante von derselben Grössenordnung hat wie der mit Feuchtigkeit gesättigte Benzolextrakt aus weisser Hirnmasse, d. h. ungefähr 10, die Dielektrizitätskonstante des Lösungsmittels in den umgebenden Medien aber ungefähr 70 beträgt, so würde aus oben angeführten Gründen die Grenzfläche der Markscheide sowohl nach aussen als nach innen zu Sitz einer Kraft sein, die sich der Einwanderung der Ionen widersetzt. Erst wenn elektromotorische Kräfte anderen Ursprungs, entgegengesetzter Richtung und höherer Grössenordnung einwirken, resultiert eine derartige Einwanderung.

Nach Nernst's Theorie hat man demnach Ursache anzunehmen, dass in der intakten Markscheide Dissoziation entweder überhaupt nicht oder wenigstens nur in sehr geringem Grade vorkommt. Man wäre folglich berechtigt, von einem gewissen Isolationswiderstand zu sprechen, den die Markscheide schon auf Grund der Beschaffenheit des Lösungsmittels den kleinen elektromotorischen Kräften entgegensetzt, deren Isolierung während des Lebens in Frage kommen kann.

Dass gerade die Markscheide Voraussetzungen besitzt, um isolierend zu wirken, ist wohl bisher noch nicht genügend betont worden. Ein auf diesem Gebiete so hervorragender Forscher wie Hermann[1]) bemerkt ausdrücklich, dass er „als Kern der Fasern immer nur den ganzen protoplasmatischen Inhalt und nicht den Achsenzylinder gegenüber der Markscheide verstanden hat". In gewissen Fällen ist der galvanische oder physikalische Elektrotonus als Beweis dafür angeführt worden, dass die „Hülle" der Nervenfaser, obwohl schlechter leitend als der „Kern", doch ein nicht zu vernachlässigendes Leitungsvermögen besitzt. Man hat in diesen Fällen ohne Bedenken angenommen, dass die Eigenschaft des peripherischen Nervenstammes, ein Kernleiter zu sein, auf der Kern-

1) L. Hermann, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 109 S. 127 Anm. 1905.

leiterstruktur der einzelnen Nervenfasern allein beruht. Gestützt auf eigene Untersuchungen über den Leitungswiderstand des epineuralen Bindegewebes, verglichen mit dem des spezifischen Nervengewebes, muss indessen Verfasser die Stichhaltigkeit dieser Beweisführung bestreiten [1]).

Auch könnten möglicherweise als ein Beweis für das Leitungsvermögen der Markscheide gewisse Untersuchungen von A. Bethe [2]) angeführt werden, welche gezeigt haben, dass die Färbbarkeit der Achsenzylinder in einer durchflossenen Strecke eines peripherischen Nerven auf eine bestimmte Weise durch den konstanten Strom alteriert wird. In diesen Versuchen liegt indessen die angewandte elektromotorische Kraft (5 oder 6 Daniell) weit oberhalb der Grössenordnung, die eine im Achsenzylinder bei der natürlichen Funktion des Nerven auftretende elektromotorische Kraft erreichen kann. Bethe's Nervenstamm wird einer Elektrolyse in Miniatur unterzogen.

Im folgenden soll über einige Methoden berichtet werden, nach welchen die aus der Nernst'schen Theorie hervorgegangene Auffassung von den isolierenden Eigenschaften der Markscheide zum Gegenstand experimenteller Prüfung gemacht worden ist.

Ich habe versucht, einerseits das elektrische Leitungsvermögen weisser, parallelfaseriger Hirnsubstanz in der Längsrichtung der Fasern, andererseits das elektrische Leitungsvermögen des Gewebssaftes in derselben weissen Hirnsubstanz zu bestimmen, sowie aus diesen Bestimmungen zu berechnen, ein wie grosser Teil von dem Querschnitt der Hirnsubstanz galvanisch nichtleitend wird, für den Fall, dass alles Leitungsvermögen von Gewebslymphe oder hinsichtlich galvanischer Leitung dieser gleichwertigen Säften herrührt. Damit die Markscheide isolierende Eigenschaften haben könne, ist erforderlich, dass der auf oben angegebene Weise berechnete, dem galvanischen Strom nicht zugängliche Teil des Querschnittes wenigstens so gross ist wie die Gesamtarea der in dem Querschnitt enthaltenen Markscheiden.

Ich habe ferner versucht, den Leitungswiderstand weisser parallelfaseriger Hirnsubstanz sowohl in der Längsrichtung der Fasern

---

1) Vgl. S. 87 l. c.

2) Albrecht Bethe, Allgem. Anat. und Physiol. d. Nervensystems S. 276—280. Leipzig 1903.

als transversal zu derselben zu bestimmen, und habe dabei erwartet, in letzterem Fall, wenn die Markscheide wirklich isoliert, die Achsenzylinder ausserhalb der Strombahn liegend und infolgedessen den Leitungswiderstand entsprechend erhöht zu finden. Für peripherische Nervenstämme ist es bekanntlich seit lange von Hermann[1]) nachgewiesen, dass der Querwiderstand um ein Vielfaches grösser ist als der Längswiderstand; infolge der Beschaffenheit des Versuchsmaterials kann man jedoch nicht ohne weiteres aus Hermann's Resultaten sich ein Urteil darüber bilden, ob die Ursache des grösseren Querwiderstandes in den Bindegewebsscheiden oder in den Nervenfasern selbst oder in beiden zu suchen ist.

Bei der Behandlung der erstgenannten Aufgabe geschah eine Schätzung des grössten Gesamtflächeninhaltes der Markscheiden in der Querschnittsarea auf folgende Weise. Angenommen, es hätten alle Nervenfasern untereinander gleiche Dimensionen in Übereinstimmung mit den in Kap. 2 angegebenen Durchschnittswerten, angenommen ferner, sie lägen einander so nahe im Raum, dass jede Faser die nächstliegende berührte, so wäre die Gesamtzahl Faserquerschnitte, die auf eine Fläche von 1 qcm gingen,

$$\frac{1}{2r^2\sqrt{3}},$$

ferner die gesamte von Faserquerschnitten repräsentierte Area in 1 qcm $= \frac{\pi}{2\sqrt{3}} = 0{,}9069$ qcm, sowie die von den Markscheiden eingenommene Area in demselben Querschnitt $= \frac{1}{2r^2\sqrt{3}} \cdot \pi\,[r^2 - \varrho^2]$ $= 0{,}5963$ qcm $= 59{,}63$ % des Gesamtquerschnittes. In den Formeln ist r der Radius der Nervenfaser ($2{,}17 \times 10^{-4}$) und ϱ der des Achsenzylinders ($1{,}27 \times 10^{-4}$), beide in Zentimeter ausgedrückt.

In Wirklichkeit liegen die Nervenfasern nicht ausnahmslos und kaum auch nur der Regel nach einander so nahe, wenigstens nicht in osmiumgehärteten Schnitten, dass jede Faser die nächstliegende berührt. Der berechnete Wert des Anteils der Markscheiden an dem Querschnitt ist daher ein Maximalwert.

Die Herstellung von Gewebslymphe aus weisser Hirnmasse dürfte auf grosse technische Schwierigkeiten stossen. Indessen kann als

---

1) L. Hermann, Über eine Wirkung galvanischer Ströme auf Muskeln und Nerven. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 5 S. 229—231. 1872.

sicher angenommen werden, dass sie ihrer Zusammensetzung nach sehr nahe mit der Cerebrospinalflüssigkeit der Hirnventrikel übereinstimmt, die ja zu einem wesentlichen Teil ihren Ursprung eben von der Gewebslymphe des Gehirns herleitet. Es bestand auch ursprünglich die Absicht, Bestimmungen des Leitungsvermögens der Hirnkammerflüssigkeit bei jedem Tier vorzunehmen, von welchem ein Präparat des Corpus callosum untersucht wurde. Leider erwies sich jedoch infolge der Beschaffenheit der modernen Schlachtmethoden die Hirnkammerflüssigkeit so oft durch intraventrikulare Blutungen geschädigt, dass die Absicht nicht ausgeführt werden konnte. Die Schwierigkeit musste auf die eine oder andere Weise umgangen werden, was folgendermaassen geschah. Es war mir durch eigene frühere Untersuchungen bekannt, dass das aus den flüssigen und halbflüssigen Augenmedien (Humor aqueus + Glaskörper) gewonnene Filtrat ein Leitungsvermögen besitzt, das sehr nahe mit dem der Hirnkammerflüssigkeit übereinstimmt. Beispielsweise hatte ich bei demselben Tier (Kalb) das Leitungsvermögen der Cerebrospinalflüssigkeit bei 39,5 ° C. = 0,01980 und der Augenflüssigkeit bei derselben Temperatur = 0,01974 gefunden, eine so gute Übereinstimmung, dass der Unterschied für die Untersuchung, um die es sich hier handelt, so gut wie bedeutungslos war. Durch neue Versuche überzeugte ich mich davon, dass diese Übereinstimmung kein Zufall war, sondern die Regel bildete.

Bei den Versuchen wurde dann mittelst einer Cohn'schen Tauchelektrode das Leitungsvermögen der Augenflüssigkeit bei allen den Tieren bestimmt, an deren Corpus callosum Widerstandsbestimmungen vorgenommen wurden.

Über die Versuchstechnik im übrigen bei diesen Untersuchungen ist folgendes zu bemerken.

Nach der Tötung des Tieres verflossen, wo nicht anders angegeben, ungefähr 50 Minuten unter Maassnahmen im Schlachthause und während des Transportes sowie 25 Minuten bei dem Zersägen des Schädels und Herausnehmen des Gehirns. Die weitere Präparation geschah nach der in Kap. 1 näher beschriebenen Weise und ging in den meisten Experimenten bei Zimmertemperatur (17 bis 19 ° C.) vor sich, bei zwei Experimenten aber in einer feuchten Wärmekämmer bei 37 ° C. Die in der Wärmekammer hergestellten Präparate wurden demnach vor dem Einsetzen in den Thermostat, in welchem die Bestimmungen geschahen, keiner anderen Abkühlung

ausgesetzt als der, die notwendigerweise während des Transportes eintraf, und die während der Sommermonate, in welchen die Arbeit ausgeführt wurde, nicht weiter als bis 30—28 ° C. ging.

Als Widerstandsgefäss für die Präparate diente eine aus ebenen Glasstücken zusammengefügte, quadratische Kammer von 1 qcm Bodenfläche und ½ cm Höhe (Genauigkeit 1/100 mm). Der Deckel, gleichfalls aus Glas, kann durch eine Schraubvorrichtung bis zum Kontakt mit den Seitenwänden der Glaskammer niedergepresst werden, mit der Beschränkung, dass zwei dünne (0,06 mm), rechtwinklig gebogene Elektrodenlamellen aus Platin, die mit dem umgebogenen Teil dicht an gegenüberliegende Innenflächen des Glastroges aptiert sind, zwischen dem Deckel und dem Rande des Troges mit je einer ausserhalb des Troges befindlichen Klemmschraube zusammenhängen. Der Glastrog und die Klemmschrauben, die die Elektroden tragen, sind auf einer Ebonitplatte montiert. Die Platte wird mit Hilfe der Elektrodenhalter an zwei durch Glas isolierten Kupferstäben befestigt, welche den Deckel eines grösseren Glaszylinders (½ Liter) durchbohren. Durch eine Fassung im Deckel ist ausserdem ein Thermometer eingepasst. Die Verbindung zwischen Deckel und Zylinder ist wasserdicht zuschraubbar.

Die aus dem Corpus callosum geschnittenen Scheiben werden mit äusserster Sorgfalt in den quadratischen Glastrog eingeführt, alle mit gleich gerichtetem Faserverlauf und in einer solchen Anzahl, dass die letzte sich etwas über die Ränder erhebt. Danach wird der Glasdeckel vorsichtig zugeschraubt, wobei ein geringer Überschuss an Hirnsubstanz herausgepresst und sorgfältig entfernt wird. Die Elektrodenlamellen sind von Anfang an in den Glastrog eingesetzt. Wenn bei der ersten Bestimmung der Strom das Präparat in seiner Faserrichtung durchfliesst und dann eine neue Ablesung des Widerstandes senkrecht zur Faserrichtung vorgenommen werden soll, wird zuerst der Deckel abgeschraubt, wonach die Elektrodenlamellen emporgehoben und in dem entgegengesetzten Durchmesser des Glastroges angelegt sowie dort mittelst eines anderen Klemmschraubenpaares fixiert werden. Bei dem Elektrodenumtausch muss die grösste Vorsicht beobachtet werden, um die Lage des Präparates nicht zu verändern. Geschieht dies dennoch, so bleibt nichts anderes übrig, als den Versuch zu verwerfen.

Alle Widerstandsmessungen sowohl an Nervenpräparaten als an Augenflüssigkeit sind gemäss dem Prinzip der Wheatstone'schen Brücke mit Wechselströmen und Telephon geschehen.

Das Instrumentarium bestand aus: Einem Akkumulator und einem Du Bois'schen Induktor, in welchem der Wagner'sche Hammer durch einen Stimmgabelunterbrecher mit 100 Unterbrechungen in der Sekunde ersetzt worden war, beide in einem von dem Untersuchungssaal getrennten Raum aufgestellt; einer Messbrücke; einem Normaletalon (Wolff), ablesbar von 0,1—100000 Ohm; einem Erikson'schen Telephon. In dem Tauchgefäss waren die Elektroden frisch platiniert (nach Lummer-Kurlbaum). Seine Widerstandskapazität wurde mit Hilfe von $\frac{N}{10}$ KCl-Lösung (reines KCl [Kahlbaum]; kontrolldestilliertes Wasser) bei 30° C. bestimmt.

Alle zu der Versuchsserie gehörigen Messungen sind bei 38° C. geschehen. Um eine möglichst unveränderte Temperatur während der Experimente zu garantieren, wurde auf folgende Weise ein Thermostatbad angeordnet. Ein Blechgefäss, 20 Liter fassend, wurde mittelst einer Gasflamme erwärmt. Die Gaszufuhr zu dem Brenner wurde durch einen in das Wasserbad gesenkten Toluol-Quecksilberregulator, der mit einer Genauigkeit von 0,02° C. einstellbar war, reguliert. Die Temperatur des Bades wurde an einem in ihm ständig befindlichen, vorher kontrollierten, Fünfzigstel Grade C. zeigenden Thermometer abgelesen. Das Wasser wurde durch eine mittelst eines elektrischen Motors betriebene Flügelschraube in eine ununterbrochen fortgehende zirkulierende und rotierende Bewegung versetzt.

Der Glaszylinder, der das Nervenpräparat umschloss, wurde unter die Wasseroberfläche im Bade hinabgesenkt. Die Widerstandsbestimmungen wurden erst ausgeführt, nachdem der innere Thermometer eine Stunde lang sich auf konstanter Höhe gehalten hatte.

Als Einheit für das Leitungsvermögen ($\varkappa$) wurde die von Kohlrausch und Holborn eingeführte gewählt: das Leitungsvermögen eines Körpers mit einem Widerstande von 1 Ohm pro 1 cm Länge und 1 qcm Querschnitt. Ω bedeutet den eingeschalteten Etalonwiderstand, ausgedrückt in Ohm; ω_l und ω_q den Widerstand des Nervenpräparates (cm $\times$ $^1/_2$ qcm) in der Richtung der Nervenfaser (l) bzw. senkrecht zur Faserrichtung (q).

Mit Q bezeichnen wir den aus dem Widerstand bei Längsdurchleitung berechneten Querschnitt — ausgedrückt in % des Gesamtquerschnittes —, den eine gleichlange Säule von Cerebrospinalflüssigkeit haben müsste, um denselben Widerstand wie das Präparat

aufzuweisen. $100 - Q$ ist der Rest von dem Querschnitt des Präparates, der für den Fall, dass das gesamte Leitungsvermögen des Präparates von Gewebssaft (Cerebrospinalflüssigkeit) herrührt, als galvanisch nichtleitend betrachtet werden kann.

Jede Widerstandsbestimmung ist auf wenigstens vier Telephonablesungen mit verschiedenen Etalonwiderständen gegründet. Für die Hirnpräparate werden die Primärwerte angegeben, um die Fehlergrenzen zu veranschaulichen. Für die Augenflüssigkeit differierten die Primärwerte infolge schärferen Tonminimums äusserst unbedeutend, weshalb nur die berechneten Durchschnittswerte wiedergegeben werden.

Versuch 1. 10. Juli 1902.

Präparierung bei Zimmertemperatur.

Längsrichtung		Querrichtung	
Ω	ω_l	Ω	ω_q
500	1063	500	2726
1000	1062	2000	2706
2000	1077	3000	2660
3000	1110	4000	2612
4000	1031	5000	2634
5000	1098		
	Mittlerer Widerstand für cm $\times$ qcm = 536,7 Ohm		Mittlerer Widerstand für cm $\times$ qcm = 1333,8 Ohm

Verhältnis $\frac{\omega_q}{\omega_l} = \frac{2{,}485}{1}$. Augenflüssigkeit $\varkappa_{38^0} = 0{,}01913$. $Q = 9{,}740\,\%$.

$100 - Q = 90{,}26\,\%$.

Versuch 2. 14. Juli 1902.

Präparierung bei Zimmertemperatur.

Querrichtung		Längsrichtung	
Ω	ω_q	Ω	ω_l
500	2000	5000	1250
1000	1985	4000	1298
2000	1960	3000	1286
3000	1918	2000	1226
5000	1944	1000	1198
		500	1224
	Mittlerer Widerstand für cm $\times$ qcm = 981 Ohm		Mittlerer Widerstand für cm $\times$ qcm = 623,5 Ohm

Verhältnis $\frac{\omega_q}{\omega_l} = \frac{1{,}573}{1}$. Augenflüssigkeit $\varkappa_{38^0} = 0{,}01877$. $Q = 8{,}5458\,\%$.

$100 - Q = 91{,}4542\,\%$.

Versuch 3. 16. Juli 1902.

Präparierung in feuchter Wärmekammer (37° C.). Auch der Elektrodenwechsel beim Übergang von Quer- zu Längsdurchströmung wurde in der Wärmekammer ausgeführt. Das Tier wurde um 11 h vorm. getötet. Das Präparat wurde in das Thermostatbad um 1 h 15′ nachm. eingesetzt. Bestimmung des Querwiderstandes um 3 h. Bestimmung des Längswiderstandes um 4 h 50′ nachm.

Querrichtung		Längsrichtung	
Ω	ω_q	Ω	ω_l
1000	2175	6000	1273
2000	2211	5000	1289
3000	2172	4000	1263
4000	2154	3000	1255
5000	2143	2000	1279
6000	2163		
	Mittlerer Widerstand für cm $\times$ qcm = 1085 Ohm		Mittlerer Widerstand für cm $\times$ qcm = 636 Ohm

Verhältnis $\frac{\omega_q}{\omega_l} = \frac{1{,}706}{1}$. Augenflüssigkeit $\varkappa_{38^0} = 0{,}01918$. $Q = 8{,}1986\,\%$.
$100 - Q = 91{,}8014\,\%$.

Versuch 4. 18. Juli 1902.

Präparierung in der Wärmekammer (37° C.). Das Tier wurde um 11 h 15′ vorm. getötet. Das Präparat wurde in das Thermostatbad um 1 h 40′ eingesetzt. Ablesung des Längswiderstandes um 4 h 35′, des Querwiderstandes um 6 h 55′.

Längsrichtung		Querrichtung	
Ω	ω_l	Ω	ω_q
5000	1039	5000	2092
4000	1031	4000	2107
3000	1027	3000	2042
2000	1053	2000	2082
1000	1041	1000	2125
	Mittlerer Widerstand für cm $\times$ qcm = 519 Ohm		Mittlerer Widerstand für cm $\times$ qcm = 1044,8 Ohm

Verhältnis $\frac{\omega_q}{\omega_l} = \frac{2{,}013}{1}$. Augenflüssigkeit $\varkappa_{38^0} = 0{,}01953$. $Q = 9{,}862\,\%$.
$100 - Q = 90{,}138\,\%$.

Nach dieser Bestimmung wurde das Hirnpräparat in einem Mörser zerrieben und der Leitungswiderstand ω für das so erhaltene Produkt in gleicher Weise wie vorher für das intakte Präparat bestimmt.

Hierbei wurde als Durchschnittswert für cm $\times$ qcm zerriebener weisser Hirnmasse $\omega = 508$ Ohm erhalten.

Versuch 5. 22. Juli 1902.

Präparierung bei Zimmertemperatur.

Querrichtung		Längsrichtung	
Ω	ω_q	Ω	ω_l
5000	2463	5000	1353
4000	2400	4000	1405
3000	2505	3000	1317
2000	2494	2000	1361
1000	2509	1000	1342
	Mittlerer Widerstand für cm $\times$ qcm = 1237 Ohm		Mittlerer Widerstand für cm $\times$ qcm = 677,8 Ohm

Verhältnis $\frac{\omega_q}{\omega_l} = \frac{1{,}825}{1}$. Augenflüssigkeit $z_{38^0} = 0{,}01893$. $Q = 7{,}7933\,\%$.

$100 - Q = 92{,}2067\,\%$.

Versuch 6. 23. Juli 1902.

Präparierung bei Zimmertemperatur.

Querrichtung		Längsrichtung	
Ω	ω_q	Ω	ω_l
5000	2463	6000	1290
4000	2483	5000	1289
3000	2405	2000	1306
2000	2444	1000	1273
1000	2390		
	Mittlerer Widerstand für cm $\times$ qcm = 1218,5 Ohm		Mittlerer Widerstand für cm $\times$ qcm = 644,7 Ohm

Verhältnis $\frac{\omega_q}{\omega_l} = \frac{1{,}890}{1}$. Augenflüssigkeit $z_{38^0} = 0{,}01916$. $Q = 8{,}0966\,\%$.

$100 - Q = 91{,}9034\,\%$.

Versuch 7. 8. Juli 1902.

Präparierung bei Zimmertemperatur.

Längsrichtung		Querrichtung	
Ω	ω_l	Ω	ω_q
500	1318	500	2025
1000	1315	1000	2030
2000	1322	2000	1960
3000	1317	3000	1918
4000	1333	4000	1970
5000	1321	5000	1944
	Mittlerer Widerstand für cm $\times$ qcm = 660,5 Ohm		Mittlerer Widerstand für cm $\times$ qcm = 987,3 Ohm

Verhältnis $\frac{\omega_q}{\omega_l} = \frac{1{,}495}{1}$. Es wurde bei diesem Versuch keine Bestimmung des Leitungsvermögens der Augenflüssigkeit ausgeführt. Nimmt man für diese Grösse einen Durchschnittswert 0,01913 an, wie ihn Verfasser aus einer grösseren Anzahl Bestimmungen gefunden hat, so ergibt sich in diesem Fall $Q = 7{,}9144\,\%$; $100 - Q = 92{,}0856\,\%$.

Die angeführten Versuche führen zu folgenden Durchschnittswerten des Leitungswiderstandes im Corpus callosum: in der Längsrichtung der Fasern = 614 Ohm für cm × qcm; in der Querrichtung der Fasern = 1127 Ohm für cm × qcm.

Das Verhältnis zwischen Quer- und Längswiderstand $\left(\frac{\omega_q}{\omega_l}\right)$ ist im Durchschnitt $= \frac{1{,}84}{1}$ [1]).

Eine Zusammenstellung aller Versuche rücksichtlich der Werte von $100-Q$ (des galvanisch nichtleitenden Querschnitts in % des Gesamtquerschnitts bei Durchströmung in der Längsrichtung der Fasern) ergibt folgendes:

	$100-Q$
Versuch I	90,26
Versuch II	91,454
Versuch III	91,8014
Versuch IV	90,138
Versuch V	92,2067
Versuch VI	91,9034
Versuch VII	92,0856
Durchschnitt	91,407 %

Nach einer früheren Berechnung nehmen die Markscheiden höchstens 59,63 % des Gesamtquerschnittes ein. Nimmt man an, wie in den Berechnungen geschehen, dass das gesamte Leitungsvermögen der Hirnsubstanz von einem Safte mit dem Leitungsvermögen der Cerebrospinalflüssigkeit herrührt, so findet sich kein Versuch, wo der Anteil der nichtleitenden Medien am Querschnitt weniger als 90 % beträgt. Es ist daher dem Anschein nach recht unwahrscheinlich, dass die Markscheiden ein Leitungsvermögen

1) Bei peripherischen Nervenstämmen ist dieser Quotient bedeutend grösser. Hermann fand für den N. ischiadicus des Frosches $\frac{4{,}9}{1}$ und Verfasser für den N. opticus des Rindes $\frac{3{,}5}{1}$ bis $\frac{4}{1}$ (vgl. S. 124).

gegenüber den elektromotorischen Kräften, die in den angeführten Versuchen zur Anwendung gekommen sind, aufgewiesen haben. Dass die nichtleitenden Bildungen der Berechnung gemäss einen so grossen Teil des Querschnittes wie 90 % und darüber einnehmen, dürfte teils dem Umstand zuzuschreiben sein, dass Nervenfasern, die nicht durch ihre natürlichen Verbindungen gespannt gehalten werden, gern einen welligen Verlauf annehmen, teils der Neigung des Myelins, in Querschnitten hervorzuquellen und bisweilen sogar die Schnittfläche des Achsenzylinders zu überziehen.

Senkrecht zur Faserrichtung ist die galvanische Leitung in noch höherem Grade reduziert, jedoch immer noch vorhanden. Wenn wir in Übereinstimmung mit den tatsächlichen Verhältnissen etwas von der Annahme ablassen, die bei der Berechnung der maximalen Faseranzahl (S. 115) gemacht wurde, dass nämlich jede Faser ihre nächsten Nachbarn berührt, so lässt sich die Annahme einer isolierenden Markscheide ziemlich gut mit der Beobachtung eines geringen Leitungsvermögens bei transversaler Stromdurchleitung vereinigen. Der geringste gefundene Widerstand (Versuch II) in transversaler Richtung ist 981 Ohmcm, entsprechend einem galvanisch leitenden, aus Cerebrospinalflüssigkeit bestehenden Querschnitt = 0,0533 qcm, der in Wirklichkeit kleiner ist als die Summe der Zwischenfaserspatien bei Längsdurchleitung, auch wenn man annähme, wie in der Berechnung geschehen, dass die Fasern allgemein einander berührten. Die Zwischenfaserspatien nehmen nämlich sogar unter dieser Voraussetzung pro Quadratzentimeter eine Area von 0,0931 qcm ein. Und auch wenn man annimmt — wie es wohl geschehen muss, falls die Markscheide isolierend ist —, dass die Ionen bei transversaler Durchleitung, statt geradlinig zwischen den Elektroden zu passieren, längs dem Umfang der Fasern gehen, wodurch der Weg in einem Verhältnis von höchstens $\frac{\pi/2}{1}$ vergrössert wird, so würde der auf oben angegebene Weise theoretisch berechnete galvanisch leitende Querschnitt nicht weiter als bis auf 0,0593 qcm heruntergebracht werden, was recht wohl mit dem in den Versuchen gefundenen Werte übereinstimmt. So zeigt auch diese Betrachtung, dass die Annahme isolierender Eigenschaften der Markscheide in Übereinstimmung mit den experimentellen Ergebnissen steht.

Es sei hier im Vorbeigehen erwähnt, dass zwei Untersuchungen, ganz gleichartig mit denen am Corpus callosum, des Vergleichs

wegen am Sehnerven des Rindes ausgeführt wurden. Sowohl die Arachnoideal- als die Pialscheiden waren zuvor entfernt worden. Das Ergebnis war folgendes:

Versuch 1. 31. Juli 1902.

In Querrichtung 1043,8 Ohm, in Längsrichtung 299,6 Ohm für cm × qcm.

Verhältnis $\frac{\omega_q}{\omega_l} = \frac{3{,}484}{1}$. $\varkappa_{38^0}$ der Augenflüssigkeit = 0,01902. $Q = 17{,}55\,\%$.

$100 - Q = 82{,}45\,\%$.

Versuch 2. 4. August 1902.

In Querrichtung 1022,5 Ohmcm, in Längsrichtung 252,6 Ohmcm.

Verhältnis $\frac{\omega_q}{\omega_l} = \frac{4{,}048}{1}$. $\varkappa_{38^0}$ der Augenflüssigkeit = 0,01887. $Q = 20{,}978\,\%$.

$100 - Q = 79{,}022\,\%$.

Der galvanisch leitende Querschnitt bei Stromrichtung längs den Fasern ist, den Werten für ω_l und Q nach zu urteilen, mehr als doppelt so gross in den peripherischen Nerven als in der weissen Hirnmasse. Da Markscheide und Achsenzylinder sich wohl in dem Nerven auf gleiche Weise wie in dem Corpus callosum verhalten, so müssen natürlich die neuen Leitungsbahnen ausserhalb der Markscheiden liegen. Anatomisch gesehen, kann also der gefundene Zuschuss an Leitungsvermögen nur von den mit Saft gefüllten Lymphräumen zwischen und nach innen von den epineuralen und perineuralen Bindegewebslamellen herrühren. Da trotz eines mehr als doppelt so hohen Leitungsvermögens in der Faserrichtung bei dem Sehnerven, verglichen mit dem Corpus callosum, das Leitungsvermögen in Querrichtung nahezu das gleiche ist, so muss der Widerstand in dieser Richtung teilweise durch andere Bildungen als die Nervenfasern verursacht sein. Vom anatomischen Gesichtspunkt aus gesehen, finden sich indessen keine anderen Bildungen, die einen solchen Widerstand darbieten können, als die scheidenartigen Bindegewebslamellen, welche das Stützwerk des Nerven bilden.

Nachdem die Untersuchung des Corpus callosum, soweit sie Schlüsse erlaubt, die Auffassung bestätigt hatte, dass die Markscheide eine für geringere elektromotorische Kräfte wenigstens annähernd isolierende Bildung ist, erschien es dem Verfasser wünschenswert, festzustellen, ob diese Eigenschaft der Markscheide sich in gleich ausgesprochenem Grade bei den aus derselben dargestellten Lipoidsubstanzen wiederfindet. Ein hinreichendes Material zur

Prüfung des galvanischen Leitungsvermögens stand Verfasser in Form von „Benzolextrakt“ aus weisser Hirnsubstanz zur Verfügung, wie er durch das auf S. 108 beschriebene Verfahren erhalten worden war. Bei der Nernst'schen Methode zur Untersuchung der Dielektrizitätskonstante hatte dieser Extrakt, wie früher erwähnt worden ist, kein messbares galvanisches Leitungsvermögen gezeigt. Es galt nun zu untersuchen, wie das wasserhaltige Präparat sich in dieser Hinsicht verhält.

Nachdem der Extrakt in der obenbeschriebenen (S. 93) Weise sich mit Feuchtigkeit bei Körpertemperatur gesättigt hatte, wurde eine Widerstandsbestimmung in demselben Gefäss und mit der gleichen Anordnung, wie sie für die Gehirnpräparate benutzt worden waren, versucht. Es zeigte sich indessen, dass das Tonminimum so flach war, dass eine Messung sehr unsicher geworden wäre. Die Schwierigkeit wurde jedoch zum grössten Teil dadurch überwunden, dass, wie sogleich zu beschreiben, die Wechselströme durch einen periodisch kommutierten pulsierenden Gleichstrom ersetzt wurden. In die Hauptleitung zu der Wheatstone'schen Brückenkombination wurden zwei Akkumulatoren hintereinander, ein regulierbarer Widerstand und ein Stimmgabelunterbrecher, der 100 Unterbrechungen in der Sekunde bewirkte, eingeschaltet. Bevor der Strom die Messbrücke erreicht, muss er durch einen Kommutator, der ihn 6 mal in der Sekunde wendet, passieren. In der Messanordnung werden dadurch regelmässige Perioden von 16—17 Stromstössen erzeugt, die innerhalb derselben Periode gleichgerichtet, in zwei benachbarten Perioden aber entgegengesetzt gerichtet sind. Mit dieser Anordnung, die die Vorteile geringer Polarisation und grosser Stromdichte verbindet, hat Verfasser ein scharfes Minimum erhalten.

In zwei Experimenten sind die Widerstandsbestimmungen mit bestimmten Intervallen zwischen Körper- und Zimmertemperatur ausgeführt worden. Die Temperaturangaben oberhalb 28° C. besitzen eine Genauigkeit von 0,03° C., die unterhalb 28° C. eine solche von 0,05° C.

Versuch 1.

Der trockene Extrakt absorbiert bei 38° C. während 25 Stunden 18,3% Wasser. Das Widerstandsgefäss wurde am Abend des 25. September gefüllt und in das Wasserbad bei 38° C. gesetzt. Die einzelnen Bestimmungen geschahen zu folgenden Zeiten und Temperaturen und führten zu folgenden Widerstandswerten:

Ablesungszeit			Temperatur ° C.	Widerstand Ohmcm
26. Sept. 1906	9 h 30 ′	vorm.	38,0	9084
	3 h	nachm.	36,0	8248
	7 h	„	34,0	7916
	10 h 45 ′	„	32,0	7822
27. Sept. 1906	9 h	vorm.	30,0	8092
	1 h	nachm.	28,0	8406
	5 h	„	26,0	8577
	9 h 20 ′	„	24,0	8786
28. Sept. 1906	8 h 30 ′	vorm.	39,6	9231

Versuch 2.

Der trockene Extrakt absorbiert während 25 Stunden bei einer Temperatur von 39,6° C. Wasser in einer Menge von 16,65 %. Einpackung der Substanz in das Widerstandsgefäss sofort und bei derselben Temperatur. Das Gefäss wurde n das Wasserbad bei 39,5° C. um 3 h 30 ′ nachm. gesetzt. Die Einzelbestimmungen wurden mit Intervallen von 2,5° C. zwischen Körper- und Zimmertemperatur ausgeführt.

Ablesungszeit			Temperatur ° C.	Widerstand Ohmcm
5. Nov. 1906	7 h 30 ′	nachm.	39,5	9685
6. Nov. 1906	8 h 30 ′	vorm.	37,0	8315
	1 h 30 ′	nachm.	34,5	7794
	6 h	„	32,0	7809
	10 h 30 ′	„	29,5	8100
7. Nov. 1906	8 h 30 ′	vorm.	27,0	8536
	2 h	nachm.	24,5	9030
	6 h 15 ′	„	22,0	9380
	10 h	„	19,2	9980
8. Nov. 1906	8 h 45 ′	vorm.	16,3	10960
	7 h	nachm.	39,5	9685

Die Kurve (Fig. 1) gibt graphisch auf Grund der Resultate von Versuch 2 die Änderungen des Leitungswiderstandes mit der Temperatur bei dem mit Feuchtigkeit gesättigten Extrakte wieder. Die

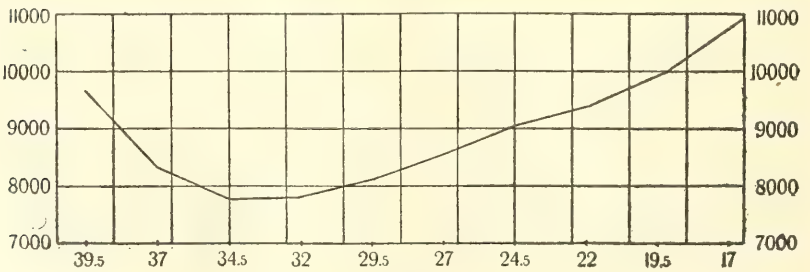


Fig. 1.

Abszisse gibt die Temperatur, die Ordinate den Widerstand in Ohmzentimetern an.

Die isolierenden Eigenschaften der untersuchten Substanz sind nicht von sehr hoher Grössenordnung, da das Leitungsvermögen mehr als 2000mal so gross ist als das des reinsten dargestellten destillierten Wassers[1]). In Anbetracht der Unbeständigkeit der Phosphatide bei Gegenwart von Wasser ist es auch nicht unwahrscheinlich, dass die Wasserabsorption des Präparates in einer spurenweisen Zersetzung resultiert hat. Eine solche hat nur einen minimalen Einfluss auf den Wert der Dielektrizitätskonstante, kann aber bedeutende Fehler bei der Messung des Isolationswiderstandes einführen. Die Widerstandsbestimmungen an dem Benzolextrakt berechtigen uns jedenfalls nicht zu der Annahme, dass die Lipoidsubstanzen für das Isolierungsvermögen der Markscheide von derselben dominierenden Bedeutung sind wie für die Kapazität der Markscheide. Ein unerwartetes Interesse erhalten diese Widerstandsbestimmungen indessen durch den Nachweis der Kurve, nach welcher der Widerstand sich mit der Temperatur ändert. Bei 32—34° C. — also einige Grade unter Körpertemperatur — zeigt nämlich (Fig. 1) die Widerstandskurve ein Minimum und steigt von da an nach beiden Seiten, langsam bei Abkühlung, schneller bei Erwärmung auf Körpertemperatur. In letzterer Hinsicht steht der Benzolextrakt in bestimmtem Gegensatz zu den Gewebssäften, deren Leitungswiderstand auf diesem Teil der Temperaturskala[2]) wohl ausnahmslos mit steigender Temperatur abnimmt.

Dass eine derartige bedeutende Vermehrung des Leitungswiderstandes mit der Temperatur eintritt, gerade wenn man sich von unten her der Körpertemperatur nähert, kann nicht gut ein Zufall sein. Verfasser wagt zu glauben, dass, was auf diese Weise bei der „artifiziellen Myelinsubstanz" beobachtet worden ist, ein ähnliches Verhalten innerhalb der Markscheide im lebenden Organismus abspiegelt, und was ist natürlicher als anzunehmen, dass dieser Verlauf auf die eine oder andere Weise in den Dienst der Isolation tritt?

---

1) Vgl. F. Kohlrausch und Ad. Heydweiller, Über reines Wasser. Sitzungsber. d. k. preuss. Akad. d. Wissensch., 29. März 1894, S. 295 und 303.

2) Über die Möglichkeit eines entgegengesetzten Verhaltens bei höheren Temperaturen, siehe Sv. Arrhenius, Über die Dissoziationswärme und den Einfluss der Temperatur auf den Dissoziationsgrad der Elektrolyte. Zeitschr. physik. Chemie Bd. 4 S. 112—115. 1889.

Es hat, trotz des scheinbar Widersinnigen der Annahme, ein gewisses Interesse, den Isolationswiderstand in einer Nervenfaser für den Fall zu berechnen, dass die Isolierung ausschliesslich durch das Myelin geschähe, und dass dieses einen spezifischen Leitungswiderstand besässe, der sich approximativ dem des mit Feuchtigkeit gesättigten Benzolextrakts gleichstellen liesse. W. Siemens[1]) hat für den Isolationswiderstand in Kabeln mit homogener zylindrischer Bedeckung eine Formel angegeben. Wenn der Durchmesser des Kabels, aussen über den Isolierungsstoff gemessen, $= D$ ist und sein Kern einen Durchmesser $= d$ hat, wenn ferner der Leitungswiderstand von 1 ccm des Isolierungsstoffes $= \varrho$ ist, so wird der Isolationswiderstand W für eine Strecke von L cm ausgedrückt durch die Formel

$$W = \frac{\varrho}{2\pi L} \log \text{nat} \frac{D}{d}.$$

Wird nach dieser Formel für 1 cm Länge der Nervenfaser derjenige Wert des Isolationswiderstandes berechnet, der einem Wert von $\varrho = 10000$ Ohm entspricht, und nimmt man dabei gemäss den Messungen des Verfassers $D = 4{,}34 \times 10^{-4}$ cm und $d = 2{,}54 \times 10^{-4}$ cm an, so erhält man:

$$W = \frac{10000}{2\pi} \cdot \log \text{nat} \frac{4{,}34 \times 10^{-4}}{2{,}54 \times 10^{-4}} = 852{,}6 \text{ Ohm}.$$

Wenn auch nur annähernd angenommen werden könnte, dass dieser Wert ein Ausdruck für den Isolationswiderstand in der Nervenfaser wäre, so brauchten nicht viel Worte auf eine elektrische Theorie des Nervenprinzipes verschwendet zu werden. Ein Isolationswiderstand von kaum 1000 Ohm pro Zentimeter für einen Kern, dessen Leitungswiderstand — wie wir weiter unten sehen werden — die Dimension von etwa einer Milliarde Ohm pro Zentimeter haben dürfte, entspricht nämlich in keiner Weise den Forderungen, die eine derartige Theorie aufstellen muss. Bei dieser Schätzung ist indessen vollständig eine Substanz ausser Rechnung gelassen worden, deren Wert als Isolationsmaterial die grössten Erwartungen erweckt, deren morphologische Anordnung aber vielumstritten ist, nämlich das Neurokeratin. Kühne und Ewald[2]) beschrieben von dieser Substanz

1) Werner Siemens, Gesammelte Abhandlungen und Vorträge S. 224. 1881. Vgl. auch A. v. Waltenhofen, Die internationalen absoluten Maasse, 3. Aufl., S. 181. 1902.

2) Verhandl. d. naturhist.-med. Vereins zu Heidelberg, N. F. Bd. 1 S. 460. 1876.

ausser einem Netzwerk zwei zusammenhängende Scheiden, von denen eine sich auf der Grenze nach dem Achsenzylinder hin befinden, eine andere die Markscheide peripherisch begrenzen sollte. Stimmte diese Beschreibung mit der Wirklichkeit überein, so könnten diese Neurokeratinmembranen Schranken bilden, die an und für sich die Isolation aufrechterhalten, auch wenn das zwischenliegende Myelin ein Stoff von relativ unvollkommenem Isolationsvermögen wäre.

Einen entscheidenden Grund gegen eine elektrische Theorie des Leitungsprozesses im markhaltigen Nerven kann also der Befund ziemlich schlecht isolierender Eigenschaften bei den Lipoidsubstanzen der Markscheide in Mischung mit Wasser nicht bilden. Dagegen fordert er ganz entschieden zu einer Wiederaufnahme der Kühne-Ewald'schen Untersuchungen betreffs der topographischen Verbreitung des Neurokeratins in der Markscheide sowie zu einer genauen mikrochemischen Untersuchung der kutikularen Bildungen auf, die überhaupt die Markscheide sowohl nach innen als nach aussen abgrenzen, und die wohl in den peripherischen Nerven auf die eine oder andere Weise, wenngleich in modifizierter Form, auch die Ranvier'schen Einschnürungen überbrücken müssen.

5. Über den Leitungswiderstand in den Nervenfasern des Corpus callosum.

Der Leitungswiderstand in dem Kern einer einzelnen Nervenfaser, d. h. in dem Achsenzylinder, ist nicht direkt messbar und streng genommen auch keiner Berechnung zugänglich, denn man kennt weder das Leitungsvermögen des Axoplasmas noch das der Fibrillensubstanz, auch weiss man nicht, ein wie grosser Teil des Querschnittes des Achsenzylinders von Fibrillen eingenommen wird [1]). Will man überhaupt bei dem gegenwärtigen Stande unseres Wissens die galvanische Leitung des Achsenzylinders untersuchen, so ist dies also nur auf dem Wege der Wahrscheinlichkeit und der ungefähren Schätzung möglich.

Es handelt sich in erster Linie darum, eine Flüssigkeit zu finden, von der man annehmen kann, dass sie dasselbe Leitungs-

1) Nach Bethe (Allgem. Anat. u. Physiol. des Nervensystems S. 261. Leipzig 1903) nimmt jedenfalls die Perifibrillarsubstanz in einem Querschnitt des N. ischiadicus des Frosches eine mehrere hundert Mal grössere Fläche als die Fibrillen ein.

vermögen besitzt wie das Axoplasma. Unter den Flüssigkeiten, auf welche die Wahl beschränkt ist, besitzt wohl keine grössere Voraussetzungen, dieser Forderung zu genügen, als die Cerebrospinalflüssigkeit. Es verhält sich übrigens nicht so, wenn man sich auf die Erfahrung bei den bisher angestellten Untersuchungen verlassen darf, dass die Säfte, die in dem lebenden Gewebe enthalten sind, eine grosse Variabilität des Leitungsvermögens aufweisen. Der Fehler, der dadurch bedingt wird, dass man das Leitungsvermögen des Axoplasmas dem der Cerebrospinalflüssigkeit gleichsetzt, kann daher zu keinem Irrtum bezüglich der Grössenordnung führen.

Es ist mir infolge der gebräuchlichen Schlachtmethoden nicht möglich gewesen, eine völlig unveränderte Cerebrospinalflüssigkeit von erwachsenen Rindern zu beschaffen; dagegen ist es mir gelungen, solche von Kälbern zu erhalten, die durch Verbluten getötet worden waren. Nachdem der Schädel mittelst Säge gespalten und das Gehirn in unbeschädigtem Zustande herauspräpariert worden, wurde die Gehirnoberfläche in und in der Nähe der Fissura longitudinalis von den weichen Häuten befreit. Mit Schnitten wurde dann direkt in die Seitenventrikel eingegangen und aus ihrem Grunde mit sterilen Pipetten die dort angesammelte Flüssigkeit entnommen. Diese zeigte sich opalisierend ohne eine Spur von Rotfärbung. Da vermutet wurde, dass die Opaleszenz von Leukocyten herrührte, so wurde Zentrifugierung vorgenommen. Dabei entstand eine vollkommen wasserklare obere Schicht sowie ein grauer Bodensatz mit einem Stich in Rosa. Die Flüssigkeit wurde in ein Kohlrauschsches Widerstandsgefäss zu Bestimmungen an kleinen Quantitäten übergeführt. Die Elektroden des Gefässes waren in gewöhnlicher Weise (nach Lummer-Kurlbaum) platiniert. Die Ablesungen geschahen bei 39,5° C. mittels derselben Anordnung, wie sie auf S. 118 beschrieben worden ist. $\varkappa_{39,5°}$ wurde im Durchschnitt = 0,0198 erhalten.

Bezüglich des galvanischen Leitungsvermögens der Fibrillen ist es weit schwieriger sich zu äussern. Sie sind optisch differenziert von der Interfibrillarsubstanz und sollen, wie Apathy[1]) angibt, als starre, vollkommen homogene Bildungen mechanisch von derselben

1) St. Apathy, Das leitende Element des Nervensystems usw. Mitteil. a. d. zool. Stat. zu Neapel Bd. 12 S. 516 u. 519. 1897. Apathy's Angabe bezieht sich auf Evertebraten.

isolierbar sein. Wahrscheinlich sind sie also wasserärmer und galvanisch schlechter leitend als das Axoplasma. Die Färbbarkeit der Fibrillen, unter anderem mit kolloidalem Gold [Joris[1])], deutet darauf hin, dass sie starke Adsorptionswirkungen entwickeln. In Übereinstimmung hiermit ist anzunehmen, dass sie an ihrer Oberfläche Elektrolyten in grösserer molekularer Konzentration zurückhalten, als sie sonst im Axoplasma besteht. Es lässt sich demzufolge nicht der Satz verfechten, dass die Gegenwart der Fibrillen das galvanische Leitungsvermögen des Achsenzylinders deshalb herabsetzt, weil ihre eigene Materie schlechter leitend ist als das Axoplasma.

Unsere gegenwärtige Kenntnis betreffs der Fibrillen ist offenbar so unvollkommen, dass es auf Schwierigkeiten stösst, auch nur zu entscheiden, in welcher Richtung ihre Gegenwart eine Verschiebung des galvanischen Leitungsvermögens eines im übrigen mit Cerebrospinalflüssigkeit angefüllten Achsenzylinders veranlasst. Als eine allererste Approximation kann indessen der Leitungswiderstand des Achsenzylinders unter der allerdings unwahrscheinlichen Annahme berechnet werden, dass eine Veränderung des galvanischen Leitungsvermögens durch die Gegenwart der Fibrillen nicht entsteht. Wird auf diese Weise der Leitungswiderstand (ω) in dem Achsenzylinder pro Zentimeter berechnet, so findet man

$$\omega = \frac{1}{0{,}0198} \cdot \frac{1}{\pi\,(1{,}27 \times 10^{-4})^2},$$

wo $1{,}27 \times 10^{-4}$ der Radius des Achsenzylinders ist. Als Endwert für ω erhält man die enorme Ziffer 996 750 000 oder abgerundet 1 Milliarde Ohm.

6. Über die Propagationsgeschwindigkeit elektrischer Ladungen in den Nervenfasern des Corpus callosum.

Nimmt man an, dass die markhaltige Nervenfaser ihrem Baue nach mit einem Kabel übereinstimmt, so können die in den vorhergehenden Untersuchungen schätzungsweise berechneten Werte für Kapazität und Leitungswiderstand auch dazu benutzt werden, um die Grössenordnung der Geschwindigkeit zu berechnen, mit welcher eine elektrische Ladung sich durch den Achsenzylinder ausbreiten wird.

---

1) H. Joris, A propos d'une nouvelle méthode de coloration des neurofibrilles. Bulletin de l'Acad. roy. de méd. de Belgique 4e série, t. 18 p. 203 à 232. 1904.

Die Berechnungen gestalten sich verschieden je nach der Ladungsweise und der An- oder Abwesenheit einer Erdleitung. Dass das Neuraxon der Erdleitung entbehrt, ist unwahrscheinlich schon aus dem Grunde, weil es dann nach jeder funktionellen Äusserung eine stationäre Ladung beibehalten würde, was wohl kaum mit seiner funktionellen Aufgabe vereinbar ist. Andererseits kann die Erdleitung des Neuraxons schwerlich ausschliesslich in die Endstation verlegt sein, wie es bei einem wohlisolierten Telegraphenkabel der Fall ist. In Anbetracht des enormen Leitungswiderstandes und der Dünne der Isolationshülle — besonders bei den peripherischen Nerven an den Ranvier'schen Einschnürungen — muss wohl angenommen werden, dass das Neuraxonkabel „leckt", wenn auch der Ladungsverlust durch die Isolationshülle hindurch eine Beschränkung durch die geringe Amplitude der natürlichen elektrischen Spannungsveränderungen im Kern erfährt. Die exakte Behandlung der Leitung in einem solchen Kabel setzt eine Kenntnis der Grösse des Isolationswiderstandes voraus, die zu bestimmen uns indessen unmöglich gewesen ist. Aus diesen wie aus anderen Gründen können die folgenden Berechnungen, bei denen die Nervenfaser behandelt wird, als wäre sie ideal isoliert und nur bei der Endstation zur Erde abgeleitet, nur in erster Annäherung gültig sein.

Bringt man in einem solchen Kabel in einem Punkt *0* innerhalb des Kerns während unendlich kurzer Zeit einen Ladungs- oder Stromstoss an und wünscht dann zu wissen, nach welcher Zeit t in einem Punkt im Abstande x von *0* das Maximum elektrodynamischen Effektes erreicht wird, so lässt sich dies nach folgender von W. Thomson[1]) angegebener Formel berechnen:

$$t = \frac{c\,\omega\,x^2}{6},$$

wo c die Kapazität des Kabels und ω seinen Leitungswiderstand bezeichnen, beide auf die Länge x bezogen.

Aus dieser Formel kann, wie man sieht, nur eine relative Fortpflanzungsgeschwindigkeit deduziert werden, welche rasch mit der Entfernung der Ladungswelle von *0* abnimmt. Halten wir uns besonders an den natürlichen Erregungsprozess in einem markhaltigen Nerven, so sprechen ja die periodischen Aktionsströme,

1) W. Thomson, On the theory of the electric telegraph. The philos. magaz. Fourth series, vol. 11 p. 150. 1856.

welche denselben begleiten, bestimmt dagegen, dass er in einem einfachen Stromstoss bestände. Indessen ist es ja keineswegs ausgeschlossen, dass die Nervenfaser auf experimentellem Wege von einem einfachen Stromstoss gereizt werden kann. Es kann daher ein gewisses Interesse haben, die oben angeführte Gleichung auf die Nervenfaser angewendet zu sehen. Man findet, wenn $x =$ 1 cm gesetzt wird und die durch die vorhergehenden Bestimmungen für c und ω gefundenen Werte eingesetzt werden,

$$t = \frac{1{,}09 \cdot 10^{-11}}{6} \cdot 99675 \times 10^4 = 0{,}0018 \text{ Sek.}$$

und die Geschwindigkeit der Propagation des Ladungsstosses während des ersten Zentimeters $= 5{,}52 \frac{\text{m}}{\text{Sek.}}$.

Ein anderes Verhältnis ergibt sich, wenn in einem Kabel mit Erdleitung an dem einen Ende das Potential in 0 regelmässig periodische Veränderungen erfährt. In diesem Fall, der gleichfalls von W. Thomson behandelt worden ist, werden die einzelnen Phasen sich mit einer regelmässigen und gleichförmigen Geschwindigkeit

$$v = 2 \sqrt{\frac{\pi \cdot n}{c \cdot \omega}}$$

ausbreiten, wo n die Anzahl Oszillationen pro Sekunde bezeichnet.

Nun ist es, wie eben erwähnt wurde, wenigstens für die motorischen Neuronen, auf Grund der Periodizität der Aktionsströme, die man in den willkürlich innervierten Skelettmuskeln gefunden hat, erlaubt, auf derartige periodische Schwankungen der Ladung in einer Frequenz von 47—50 in der Sekunde [H. Piper[1])] zu schliessen. Legt man diese Werte von n der Berechnung zugrunde, auch wenn es sich um die Fortpflanzungsgeschwindigkeit entsprechender Stromstösse im Corpus callosum handelt, so findet man

$$v = 2 \sqrt{\frac{\pi \cdot 49}{99675 \cdot 10^4 \cdot 1{,}09 \cdot 10^{-11}}} = 2{,}38 \frac{\text{m}}{\text{Sek.}}.$$

Die berechnete Geschwindigkeit gilt bei konstanter Schwingungszahl nur für solche Fasern, bei denen das Produkt $c \cdot \omega$ dasselbe ist wie in den gewählten Beispielen. Da c und ω mit der Faserdicke variieren, so wird im allgemeinen die Propagationsgeschwindigkeit

1) H. Piper, Über den willkürlichen Muskeltetanus. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 119 S. 336 u. 337. 1907.

periodischer Stromstösse mit den Dimensionen der Nervenfasern variieren, jedoch so, dass trotz der Variationen die Grössenordnung beibehalten wird. Was im besonderen die als Beispiele gewählten Fasern des Corpus callosum betrifft, so scheinen sie sowohl rücksichtlich des Faserquerschnittes als der Dicke der arkscheide zu den kleinsten im Körper vorkommenden zu gehören. Um eine Vorstellung davon zu geben, in welchem Grade die Geschwindigkeit durch Vergrösserung des Faserquerschnittes erhöht wird, hat Verfasser auch v für die dickste gemessene Faser im Corpus callosum berechnet, deren Dicke jedoch nicht unbeträchtlich von den langen Fasern in den peripherischen Nervenstämmen des Körpers übertroffen wird. Für diese Nervenfaser wurde der Durchmesser auf 7,5 μ, die Dicke der Markscheide auf 1,25 μ bestimmt; c wurde auf $1{,}4403 \cdot 10^{-11}$ Farad und ω auf $25722 \cdot 10^4$ Ohm geschätzt. Hieraus erhält man, wenn man 49 Oszillationen pro Sekunde annimmt,

$$v = 2\sqrt{\frac{\pi \cdot 49}{25\,722 \cdot 10^4 \cdot 1{,}4403 \cdot 10^{-11}}} = 4{,}077\ \frac{\text{m}}{\text{Sek.}}.$$

Nun kennt man leider nicht die Geschwindigkeit des natürlichen Leitungsprozesses im Corpus callosum, und die Aussichten, sie zu bestimmen, dürften sehr gering sein. Insofern ist das von mir gewählte Untersuchungsobjekt weniger günstig. Aber auch wenn es sich um peripherische Nervenstämme handelt, sind die Bestimmungen der Fortpflanzungsgeschwindigkeit des natürlichen Nervenprozesses unsicher und einseitig ausgeführt, da sie sich ja sämtlich auf die Feststellung der Veränderung de Reaktionszeit bei Variierung der Länge der zentripetalen Leitungsbahn gründ n. Die gefundenen Werte (Helmholtz, Schelske, Hirsch, Donders, Kiesow u. a.), die sich also auf sensible Nervenfasern beziehen, variieren in so hohem Grade wie zwischen 25 und 60 $\frac{\text{m}}{\text{Sek.}}$. Kiesow[1]), der die Reaktionszeiten für mechanische Reizung isolierter Druckpunkte in bekannten Abständen voneinander maass und demnach unzweifelhaft seine Beobachtungen an einem völlig natürlichen Leitungsprozesse gemacht hat, fand für die Armnerven abgerundet $v = 30{,}5$ und für die Beinnerven, gleichfalls abgerundet, $v = 33\ \frac{\text{m}}{\text{Sek.}}$. Eine andere

1) F. Kiesow, Contribution à l'étude de la vélocité de propagation du stimulus dans le nerf sensitif de l'homme. Ar. ital. de biol. t. 40 p. 280. 1903.

Gruppe von Experimenten (Helmholtz und Baxt, Place, Hermann, Piper) hat sich der Aufgabe zugewandt, die Fortpflanzungsgeschwindigkeit für die Erregung zu bestimmen, die in einem motorischen Nervenstamm durch einen einzelnen auf die Haut über demselben angebrachten Induktionsschlag ausgelöst wird. Die Werte sind auch in diesen Versuchen für verschiedene Untersucher verschieden ausgefallen, indem sie zwischen 20 und 125 $\frac{m}{Sek.}$ schwankten. Piper[1]) hat die zugleich grössten und konstantesten Werte, 117 bis 125 $\frac{m}{Sek.}$, gefunden, er hat aber stets denselben Nervenstamm mit derselben Elektrodendistanz (16—17 cm) untersucht. Da es indessen keineswegs bewiesen ist, dass eine in der Weise ausgelöste Erregung, wie es in der letzteren Versuchsgruppe geschehen, in ihrer Ausbreitung genau denselben Gesetzen folgt wie die natürliche Erregung[2]), so dürften die Zahlen dieser Gruppe, wenn auch die Präzision einzelner Untersuchungen hier grösser sein kann, bis auf weiteres nicht ohne jeden Vorbehalt auf den natürlichen Nervenprozess zu übertragen sein.

Mit wünschenswerter Deutlichkeit geht jedenfalls aus den angeführten Zahlen hervor, dass die nach der Kabeltheorie oben berechnete Propagationsgeschwindigkeit für iterierte Stromstösse in der Nervenfaser geringer ist als irgendeiner der Werte, die für die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Leitungsprozesses in markhaltigen Nerven von Warmblütern angegeben worden sind. Mit diesem Untersuchungsergebnis wird auch das wichtigste Argument hinfällig, das wohl bisher von den Gegnern einer elektrischen Theorie des Nervenprinzips entgegengehalten worden ist. Sollte nun anderseits die Annahme einer elektrischen Natur des Nervenprinzips nicht

1) H. Piper, Über die Leitungsgeschwindigkeit in den markhaltigen menschlichen Nerven. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 124 S. 597. 1908.

2) T. Place (Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 3 S. 424—436. 1870), der in seinen Versuchen die Lage der Elektroden variierte, kam zu Ergebnissen, die sich sehr wohl so deuten lassen, dass eine Erregung von diesem Typus sich nicht mit gleichförmiger, sondern mit progressiv abnehmender Geschwindigkeit fortpflanzt. Dass die Erregung, die in einem freipräparierten N. ischiadicus des Frosches durch einen einzelnen Induktionsschlag hervorgerufen wird, sich mit gleichförmiger Geschwindigkeit fortpflanzt, ist von Engelmann (Arch. f. Physiol. Jahrg. 1901 S. 28) nachgewiesen worden.

ausreichen, um die wirkliche Fortpflanzungsgeschwindigkeit desselben zu erklären, von welcher Naturkraft soll man dann hoffen können, eine noch grössere Geschwindigkeit zu erhalten?

Was die in der Kabelgleichung enthaltenen Faktoren betrifft, so dürfte der Wert von n insofern unsicher sein, als er von motorischen Nervenfasern hergenommen ist. Bezüglich des Wertes von c wage ich auf Grund meiner Messungen zu behaupten, dass er nur in unbedeutendem Grade von dem richtigen abweichen kann. Dagegen ist der Wert von ω durch eine Reihe von Approximationen erhalten worden, deren Gültigkeit nicht über allen Zweifel erhaben ist. Besonders muss betont werden, dass die Fibrillen infolge der einzigdastehenden günstigen Bedingungen, welche sie einer Adsorption darbieten, möglicherweise in grossem Maassstabe Elektrolyte adsorbieren, auf diese Weise das Leitungsvermögen des Achsenzylinders beträchtlich erhöhen und dadurch ω vermindern können. Ob dies in solcher Ausdehnung denkbar ist, dass das Leitungsvermögen des Achsenzylinders dadurch ebenso gross werden kann wie das von Maximalschwefelsäure (30,4 % H_2SO_4) bei Körpertemperatur, was in der Tat erforderlich ist, damit die Grössenordnung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Nervenprinzips in den Nervenfasern des Corpus callosum nach der Kabelgleichung auf 30 $\frac{\text{m}}{\text{Sek.}}$ steigen soll, ist dagegen eine Frage, die wohl gegenwärtig ausserhalb des Bereiches einer experimentellen Untersuchung liegt.

Man hat gegen die Annahme einer elektrischen Natur des Nervenprinzips eingewandt[1]), dass sie nicht die Verlangsamung der Leitung bei Kaltblütern bei fallender Temperatur erklären könnte, sondern dass hierzu ein chemischer Erklärungsgrund notwendig sei. Ohne bestreiten zu wollen, dass eine Herabsetzung der chemischen Reaktionsgeschwindigkeit mit der Temperatur eine wichtige und wahrscheinlich die hauptsächliche Ursache für die verzögernde Einwirkung der Kälte auf die Leitung ist, möchte ich in bezug auf den markhaltigen Nerven nur folgendes betonen.

Das Axoplasma kann nicht gut von der für die anderen Säfte des Körpers geltenden Regel abweichen, dass der Leitungswiderstand bei Abkühlung zunimmt. Ob die Kapazität der Markscheide sich

1) Vgl. beispielsweise W. Biedermann, Elektrophysiologie S. 492 u. 493. Jena 1895.

bei Abkühlung ändert, kann aus Gründen, die vorher (S. 107) angeführt wurden, nicht direkt aus den Experimenten festgestellt werden; bei allen untersuchten einfachen Stoffen aber, die eine Änderung der Dielektrizitätskonstante mit der Temperatur aufweisen, nimmt sie bei Abkühlung zu. Mit fallender Temperatur wird demnach in der Gleichung

$$v = 2\sqrt{\frac{\pi}{c}\cdot\frac{n}{\omega}}$$

ω unfehlbar zunehmen, und ebenso wird c, falls es sich ändert, auch zunehmen. Auf jeden Fall muss demnach Abkühlung zu einer Abnahme von v führen.

7. Über das Wesen des natürlichen Leitungsprozesses in einer markhaltigen Nervenfaser.

Die beiden wichtigen Attribute des Nervenprinzips, die Grössenordnung seiner Geschwindigkeit und die Veränderlichkeit dieser Geschwindigkeit mit der Temperatur, scheinen also bei dem markhaltigen Nerven mit einer elektrischen Theorie des Nervenprinzips vereinbar zu sein, und das dritte Attribut — der Aktionsstrom — kann wohl am allerwenigsten als Waffe gegen diese Theorie angewandt werden. Indessen ist es von hier aus ein weiter Schritt bis zu der Behauptung Hoorweg's[1]), wonach der Nerv gleichwie der Draht in einer Fernsprechleitung ein vollständig passiver Leiter wäre. Meines Erachtens liegt hierin eine bedenkliche Übertreibung.

Das Neuron mag hinreichend isoliert sein, damit ein innerhalb des Zellkörpers oder Achsenzylinders entstandener elektrischer Prozess sich auch vorzugsweise innerhalb dieser Bildungen abspielt. Die Annahme aber — die wir zwar bei einer früheren Berechnung gemacht, damals aber als eine Abstraktion aufgefasst haben —, dass die Nervenfaser eine ideal isolierte Bildung ist, lässt sich natürlich nicht in Wirklichkeit aufrechterhalten. Sie würde nämlich bedeuten, dass eine Scheide von 0,001 mm Dicke, die ausserdem wasserhaltig ist, die Rolle eines Idealisolators in einem Kabel mit etwa einer Milliarde Ohm Widerstand pro Zentimeter sollte spielen können. Die Unmöglichkeit hiervon liegt für jeden, der praktische Erfahrung

1) J. L. Hoorweg, Über die elektrischen Eigenschaften der Nerven. Arch. f. d. ges. Physiologie Bd. 71 S. 141 u. 142. 1898.

in derartigen Dingen besitzt, auf der Hand. Wir müssen natürlich unter solchen Umständen voraussetzen, dass ein nicht unbedeutender Teil der Ladung durch das Isolierungsmaterial „herausleckt".

Wenn man den Nerven einer Fernsprechleitung gleichstellt, so setzt man voraus, dass eine Ladung beispielsweise in einer motorischen Ganglienzelle, nach Ausbreitung durch eine Bahn von Milliarden Ohm Leitungswiderstand und trotz eines relativ unvollkommenen Isolierungsmaterials, bei der Ankunft an der Endstation stark genug sein soll, um eine Muskelkontraktion auszulösen. Es scheint, dass hierzu eine weit stärkere Ladung in der Ganglienzelle erforderlich wäre, als sie mit der Subtilität der oberflächlichen Grenzschichten derselben vereinbar ist, besonders wenn man bedenkt, welch unbedeutendes Volumen die Ganglienzelle oft genug gegenüber dem bisweilen meterlangen Axon repräsentiert. Auch die Periodizität des Ladungsverlaufes kann das Bedürfnis nach Isolation nicht nennenswert vermindern, denn angenommen, die Perioden übersteigen nicht 50 in der Sekunde, so findet man, wenn die Geschwindigkeit des Nervenprinzips 40 $\frac{\text{m}}{\text{Sek.}}$ wäre (und noch mehr, wenn sie 120 $\frac{\text{m}}{\text{Sek.}}$ wäre), dass nur die längsten Nervenbahnen im Körper so lange Axone aufweisen, dass nicht nach dem Verlauf von $^1/_{50}$ Sek. der vorhergehende Stromstoss, wenn er überhaupt hinreichende Stärke dazu besitzt, schon die Endstation erreicht hat. Wir müssen also, wenn wir dem Nerven lediglich ähnliche Leitungseigenschaften wie die eines Telephondrahtes zuschreiben, damit rechnen, dass der einzelne Stromstoss an und für sich stark genug sein muss, um eine auslösende elektromotorische Veränderung an der Endstation zu bewirken.

Meinerseits glaube ich, aus bereits angeführten Gründen, dass, wenigstens für lange Neuronen, diese Annahme unhaltbar ist, und dass eine Regeneration der Ladung in der Leitungsbahn selbst vor sich gehen muss. Hier ist in der Tat auch Raum für einen chemischen Prozess, aber einen chemischen Prozess, der sekundär von den Ladungsstössen von der Ganglienzelle her ausgelöst wird, um seinerseits einen Überschuss an elektromotorischer Kraft zurückzugeben. Es liegt in der Natur der Sache, dass man sich von diesem chemischen Prozess, für dessen Dasein man nur theoretische

Gründe[1]) anführen kann, nicht allzu konkrete Vorstellungen bilden kann. Die Auslösung selbst der chemischen Reaktion möchte ich folgendermaassen erklären. Was man zurzeit von der Struktur der Neurofibrillen weiss, deutet zunächst an, dass sie in das Axoplama eingebettete Stränge einer dielektrischen Materie sind. Unter solchen Verhältnissen wird, wenn ein Stromstoss in dem Axoplasma vordringt, die Grenzfläche zwischen Fibrillen und Axoplasma Sitz einer dielektrischen Polarisation. Eine starke dielektrische Polarisation kann bekanntlich die stabile Bindung in dem Sauerstoffmolekül auflösen und zur Bildung von Ozon führen. Es wäre demnach nicht überraschend, wenn eine dielektrische Polarisation von geringerer Intensität, an der Grenzfläche zwischen Fibrillen und Axoplasma durch eine in dem letzteren sich ausbreitende Ladung hervorgerufen, eine labile organische Verbindung in dem Achsenzylinder umlagern oder zerlegen könnte. Damit dadurch eine Regeneration der Ladung entstehen könne, ist ein solcher Verlauf der chemischen Umlagerung oder Zerlegung notwendig, dass sie von einer wenigstens temporären Freimachung ungesättigter chemischer Valenzen mit demselben Vorzeichen wie die fortschreitende Ladung selbst begleitet wird — also negativer Valenzen, wenn die fortschreitende Ladung, wie das im Nerven der Fall ist, selbst negativ ist. Ich habe früher (Skand. Arch. f. Phys. Bd. 22 S. 82—86 und 96—97. 1909.) gezeigt, dass die Nervenfasern im N. ischiadicus des Frosches, in welchem Nerv die bei dem Erregungsvorgang fortschreitende Ladung ja erwiesenermaassen negativ ist, auch leichter durch negative als durch positive Elektrizität sowie leichter durch Stromstösse gereizt werden, bei denen die negativen Ionen in der Richtung der natürlichen Leitung fortschreiten, als durch Stromstösse mit entgegengesetzter Richtung. Für dieses bemerkenswerte Verhalten scheint gegenwärtig keine Erklärung näher zu liegen als die, dass Stromstösse durch den Achsenzylinder, in der oben angenommenen Weise, eine chemische Reaktion mit Freimach ng negativer Valenzen auslösen. Eine fortschreitende

1) Das Erfordernis von Sauerstoff für die Erhaltung eines ungestörten Leitungsvermögens beim Nerven (v. Baeyer) zeigt ja, dass die Funktionsfähigkeit des Nerven, wie wohl kaum anders zu erwarten war, von dem normalen Bestand gewisser chemischer Prozesse abhängig ist. Dass der Erregungsprozess selbst oxydativer Natur wäre, wird dadurch allerdings nicht bewieen.

negative Ladung würde dadurch bis zu einem gewissen Grade sich selbst unterhalten, eine fortschreitende positive nach und nach amortisiert werden.

Neulich hat S. S. Maxwell[1]) den Temperaturkoeffizienten für die Leitungsgeschwindigkeit (bei Reizung mit Induktionsschlägen) in dem Pedalnerven von Ariolimax columbianus, also einem marklosen Nerven, untersucht und im Durchschnitt aus 43 Versuchen diesen Koeffizienten für ein Intervall von 10° C. = 1,78 gefunden. Fast denselben Betrag — 1,79 — hat Keith Lucas[2]) entsprechend dem Intervall 8—18° C. für den Temperaturkoeffizienten der Leitungsgeschwindigkeit (bei Reizung mit einzelnen Induktionsschlägen) am N. ischiadicus des Frosches erhalten. Da der Temperaturkoeffizient der Nervenleitung demnach in diesen Fällen in der Nähe der unteren Grenze des Temperaturkoeffizienten der chemischen Reaktionsgeschwindigkeit nach van't Hoff[3]), aber höher als der für physikalische Prozesse liegt, halten es besonders Maxwell (a. a. O.) und Ch. D. Snyder[4]) für bewiesen, dass der Nervenprozess ein chemischer und nicht ein physikalischer Prozess ist. Klar ist indessen, dass, wenn zwei Prozesse, ein elektrischer von an und für sich begrenztem Wirkungsbereich und ein chemischer, so intim zusammenhängen, dass der erstere den letzteren auslöst und dieser bei seiner Auslösung den ersteren regeneriert und ihm auf diese Weise ein grösseres Ausbreitungsgebiet verschafft, sowie beide dadurch zu einem Gesamtprozess verschmelzen, die Komponente mit der langsameren Geschwindigkeit und der grösseren Abhängigkeit von der Temperatur, d. h. in diesem Fall die chemische, diejenige ist, die den Temperaturkoeffizienten des Gesamtprozesses der Hauptsache nach bestimmt. Auch wenn der Temperaturkoeffizient der Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Nervenprinzips in dem markhaltigen Nerven zunächst mit dem für chemische Reaktionen übereinstimmt, so liegt also hierin nichts, was

---

1) S. S. Maxwell, Is the conduction of the nerve impulse a chemical or a physical process? Journ. of biol. chemistry vol. 3 p. 384. 1907.

2) Keith Lucas, The temperature-coefficient of the rate of conduction in nerve. Journ. of physiol. vol. 37 p. 121. 1908.

3) J. H. van't Hoff, Vorlesungen über theoret. u. physik. Chemie, 1. Aufl., Heft 1 S. 223. 1898.

4) Ch. D. Snyder, Der Temperaturkoeffizient der Geschwindigkeit der Nervenleitung. Arch. f. Physiol. Jahrg. 1907 S. 113—117.

dagegen streitet, dass der Nervenprozess ein chemisch-elektrischer Prozess ist. Die Tatsache selbst scheint dagegen geeignet zu sein, meine Annahme (gegenüber Hoorweg) zu stützen, dass der Ladungsstoss von der Ursprungsstelle des Nervenprozesses her von an und für sich unzureichender Stärke ist, um ohne eine auf chemischem Wege geschehende Regeneration der Ladung in der Leitungsbahn effektiv nach der entgegengesetzten Endstation in längeren Neuronen hin zu gelangen.

Fassen wir endlich kurz die theoretischen Schlussfolgerungen der Diskussion in diesem und dem vorhergehenden Kapitel betreffs der Erregungsleitung in dem markhaltigen Nerven zusammen, so scheinen sie mir ungefähr folgendermaassen formuliert werden zu können:

1. Der natürliche Leitungsprozess in einem Neuron mit markhaltiger Nervenfaser ist ein chemisch-elektrischer Prozess. Bei autochthoner Erregung — beispielsweise in einer motorischen Ganglienzelle der Hirnrinde — ist eine chemische Reaktion das Primäre; ein elektrischer Vorgang tritt mit der chemischen Reaktion ein und vermittelt sozusagen ihre Wirkung auf grösseren Abstand dadurch, dass er in seiner Leitungsbahn (dem Achsenzylinder) neue chemische Reaktionen auslöst. Wahrscheinlich geschieht dies durch dielektrische Polarisation an der Grenzfläche zwischen Fibrillen und Axoplasma. Der elektrische Vorgang ist bei dem Temperaturoptimum des Tieres der Hauptsache nach für die Grössenordnung der Geschwindigkeit des Erregungsprozesses bestimmend. Der chemische Vorgang dagegen ist hauptsächlich bestimmend für die Regeneration der Ladung, die durch Ausbreitung im Raume, mangelhafte Isolierung und hohen Leitungswiderstand verloren geht.

II. Die natürliche Leitung in einer markhaltigen Nervenfaser hat, soweit sie elektrischer Natur ist, ihr Vorbild in der Leitung durch ein unvollständig isoliertes Kabel. Die Markscheide ist die Isolierungshülle, der Achsenzylinder der Kern.

III. Der Aktionsstrom ist eine elektromotorische Äusserung, die infolge der Eigenschaft der einzelnen Nervenfaser als Kabelleiter mit dünner Isolierungshülle durch Influenz ausserhalb der Markscheide bei jedem innerhalb dieser letzteren fortschreitenden Ladungsverlauf erzeugt wird. In derselben Richtung wie dieser kondensatorartige

Effekt wirkt ein gewisser Ladungsverlust, der durch die Markscheide hindurch infolge ihrer Unvollkommenheit als Isolator (in peripherischen Nerven wahrscheinlich besonders bei den Ranvier'schen Einschnürungen) stattfindet.

8. Zusammenfassung der objektiven Ergebnisse der Untersuchung.

1. Für die in Benzol lösliche Substanzengruppe, die aus der weissen Hirnmasse des Rindes extrahiert werden kann, ist die Dielektrizitätskonstante bei 20° C. = 2,25, wenn das Präparat wasserfrei ist, und = 10,5, wenn das Präparat bei 37—39° C. aus einer mit Feuchtigkeit gesättigten Atmosphäre sich selbst mit Feuchtigkeit gesättigt hat.

2. Die Dielektrizitätskonstante des Neurokeratins ist bei 20° C. approximativ = 4.

3. Vorausgesetzt, dass die Dielektrizitätskonstante für die native Markscheidensubstanz annähernd der des mit Feuchtigkeit gesättigten Benzolextrakts gleichgesetzt werden kann, also = 10,5 ist — unter allen Verhältnissen muss sie zwischen 2,25 und 30,0 liegen —, so ergibt sich für die Kapazität einer mittelgrossen Nervenfaser (Durchmesser 4,34 μ; Dicke der Markscheide 0,9 μ) des Corpus callosum ein Betrag von rund $1{,}1 \times 10^{-11}$ Farad pro Zentimeter.

4. In Präparaten aus dem Corpus callosum ist der Leitungswiderstand in der Längsrichtung der Fasern zu 614 Ohmcm, und transversal zur Faserrichtung zu 1127 Ohmcm gemessen worden; er ist demnach im letzteren Fall 1,84 mal grösser als im ersteren. Bei Stromdurchleitung in der Längsrichtung der Fasern kann der galvanisch nichtleitende Teil des Querschnitts (siehe den Text!) auf etwas über 90 % des Gesamtquerschnitts berechnet werden, während der Anteil der Markscheiden an demselben Querschnitt nicht 59,6 % übersteigt.

5. Bei den Widerstandsbestimmungen am Corpus callosum hat sich die Markscheide gegenüber den dabei wirksamen elektromotorischen Kräften als ein relativer Isolator verhalten. Widerstandsbestimmungen an mit Feuchtigkeit gesättigtem Benzolextrakt machen es wahrscheinlich, dass das Myelin nicht das wichtigste Isolationsmittel in der Markscheide ist, sondern dass diese Rolle dem Neurokeratin zukommt.

6. Der galvanische Leitungswiderstand in dem Achsenzylinder ist enorm gross und kann in einer mittelgrossen (4,34 μ) Nervenfaser des Corpus callosum nicht weniger als 20 Millionen Ohm pro Zentimeter betragen. Um wieviel er eventuell diesen Betrag übersteigt, kann nur unter unsicheren Voraussetzungen berechnet werden.

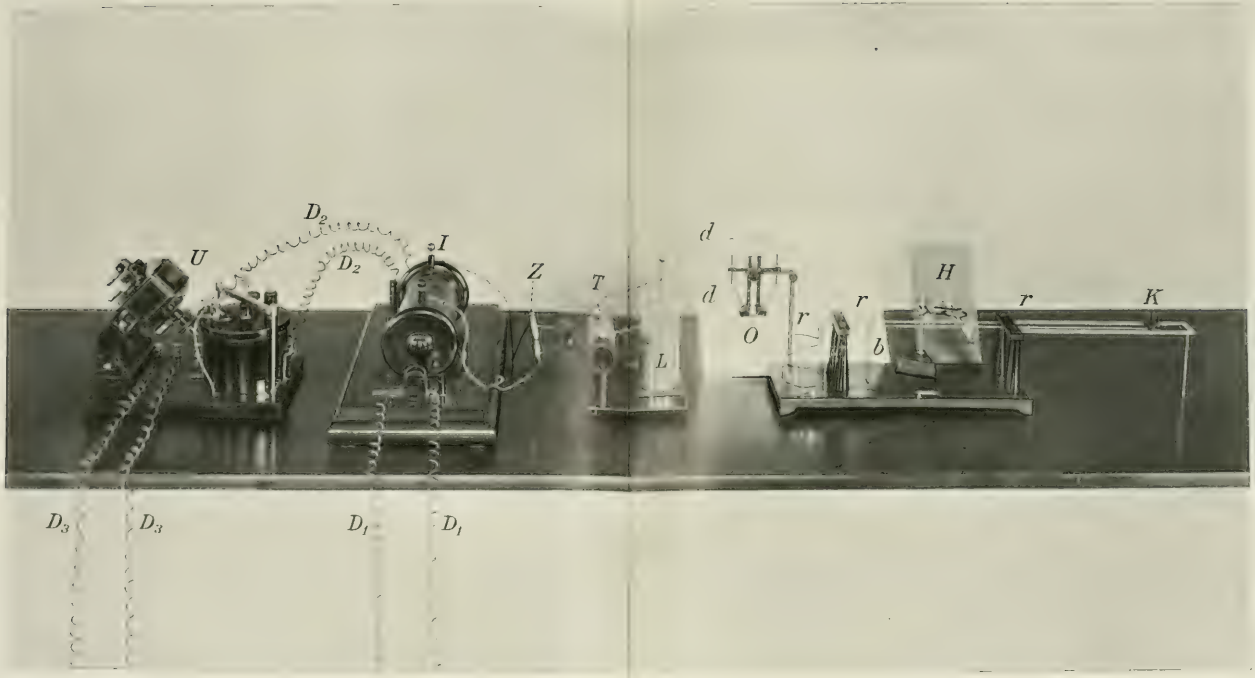
7. Wird der galvanische Leitungswiderstand im Achsenzylinder einer mittelgrossen Nervenfaser des Corpus callosum als 1 Milliarde Ohm pro Zentimeter angenommen, welche Annahme zuträfe, wenn die Substanz in dem Achsenzylinder dasselbe Leitungsvermögen wie Cerebrospinalflüssigkeit hätte, wird ferner (nach Piper) die Oszillationsfrequenz eines natürlichen Nervenimpulses als 49 in der Sekunde angenommen, und wird auf die Nervenfaser W. Thomson's Theorie für die Leitung regelmässig wiederholter Stromstösse in einem isolierten, an dem einen Ende zur Erde abgeleiteten Kabel angewandt, so ergibt sich für die Propagationsgeschwindigkeit des Nervenprozesses in der fraglichen Nervenfaser ein Betrag von $2{,}38 \frac{\text{m}}{\text{Sek.}}$. Nach gleichartigen Berechnungsgründen wäre sie für eine der grössten gemessenen Nervenfasern desselben Präparats $= 4{,}08 \frac{\text{m}}{\text{Sek.}}$.

8. Die Geschwindigkeit des Nervenprinzips, die nach der Kabeltheorie unter der Annahme berechnet worden ist, dass der Prozess elektrisch ist und in regelmässig wiederholten Stromstössen besteht, ist demnach nicht grösser, sondern kleiner als die im allgemeinen für die entsprechenden Nervenfasern angenommene. Eine Veranlassung, auf Grund der verhältnismässig geringen Geschwindigkeit des Nervenprozesses demselben eine elektrische Natur abzusprechen, liegt also bezüglich des markhaltigen Nerven nicht vor. Im Gegenteil wird diese Eigentümlichkeit vollständig durch die Kabeltheorie erklärt.

9. Das Myelin trägt infolge seiner niedrigen Dielektrizitätskonstante und seines Vorkommens in relativ dicker Schicht dazu bei, die Kapazität des Kabelleiters zu vermindern. Infolge hiervon wächst

die Propagationsgeschwindigkeit für elektrische Stromstösse. (Dieselbe Wirkung hat eine Zunahme des Querschnittes des Achsenzylinders.)

Die Erfahrung zeigt auch, dass überall, wo es von Wichtigkeit ist, eine grosse Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Nervenprozesses zu erreichen, die Nervenfasern markhaltig sind.



Verlag von Martin Hager in Bonn.

(Göthlin.)

Radiologische Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Austreibungszeit des normalen Magens und Hungergefühl.

Von

Dr. **Martin Haudek,**
Assistent am Röntgen-Institut des Allgemeinen Krankenhauses

und

Dr. **Robert Stigler,**
Assistent am physiologischen Institut der Universität Wien.

(Mit 3 Textfiguren.)

Mit dem Hungergefühle scheinen sich die Physiologen früher mehr beschäftigt zu haben als jetzt. Wer die Literatur darüber nachliest, dem fällt auf, dass die neueren Lehr- und Handbücher der Physiologie nichts oder fast nichts davon erwähnen, während im Gegensatze dazu jedes der älteren Lehr- und Handbücher der Physiologie dem Hungergefühle ein eigenes Kapitel widmet. Das gleiche gilt vom Durstgefühle. So findet sich weder im Handbuch der Physiologie von Nagel, noch im Lehrbuche von Tigerstedt, noch im jüngsten Lehrbuche von Zuntz und Löwy eine Besprechung des Hungergefühles, während das ältere Handbuch von Hermann gerade so wie die früheren Lehrbücher (z. B. Tiedemann 1836, Joh. Müller 1840, W. Wundt 1868, A. Fick 1874, K. Vierordt 1877 u. a.) sich eingehend damit befassen.

Diese Verschiedenheit der älteren und der neueren Literatur ist um so auffallender, als ja das Hungergefühl als ein rein animalisches nicht in das Gebiet der Psychologie, sondern in das der Physiologie gehört und auch früher Gegenstand vieler physiologischer Untersuchungen war. Eine gute Zusammenstellung der letzteren findet sich in der jüngsten Abhandlung, welche ich über das Hungergefühl vorfinden konnte, in der Inauguraldissertation von W. Nicolai: „Über die Entstehung des Hungergefühles", welche zu Berlin im Jahre 1892 erschienen ist.

Die späteren Untersuchungen über den Hungerzustand betreffen fast ausschliesslich die Stoffwechselvorgänge.

Die Ursache dafür, dass das Hungergefühl in den modernen Lehrbüchern überhaupt nicht mehr besprochen wird, scheint mir darin zu liegen, dass alle Untersuchungen zu keinem befriedigenden Ergebnisse über seine Entstehung führten.

Es gibt, wie es scheint, wenige Gebiete der Physiologie, auf denen so widersprechende Meinungen herrschen wie über die Physiologie des Magens. Dies gilt nicht nur von dessen sensorischer Funktion, mit der das Hungergefühl zum mindesten im Zusammenhange steht, sondern auch von seiner motorischen, wovon man sich leicht überzeugen kann, wenn man den Versuch macht, sich aus der gesamten Literatur der Physiologen, Internisten und Radiologen über die Motilität des Magens Klarheit zu verschaffen. Eine solche besteht eben bezüglich jener noch nicht.

Die Berechtigung dieser Behauptung sei an einigen Beispielen, deren Erörterung für die Besprechung der hier zu behandelnden Fragen ohnedies unerlässlich erscheint, dargetan.

Es ist zunächst unentschieden, ob der Pylorus normalerweise bei leerem Magen offen oder geschlossen ist. Ellenberger und Scheunert[1]) schreiben: „Die beiden Magenöffnungen sind gewöhnlich fest geschlossen.“ Demgegenüber behaupten Holzknecht und Jonas[2]), der Pylorus stehe im nüchternen Zustande offen, schliesse sich aber nach dem Einlangen der ersten Ingesten. Holzknecht schliesst dies daraus, dass ein Teil der einem nüchternen Magen einverleibten Wismutspeise in das Duodenum häufig von selbst ausfliesst oder durch pyloruswärts gewendete Effleurage gedrängt werden kann, wenn man dieses Manöver sehr bald nach der Nahrungseinverleibung macht; wiederholt man aber dieses Expressionsmanöver einige Zeit später, so misslingt es. Der Pylorus habe sich also infolge der Nahrungseinführung geschlossen und öffne sich erst nach einer bestimmten Zeit wieder, um die Ingesten austreten zu lassen.

Sehr geteilt sind die Anschauungen über die Peristaltik des Magens und die mit derselben in unmittelbarem Zusammenhange stehende Frage der Einteilung des Magens in zwei funktionell verschiedene Bezirke, den Magenfundus und das sogenannte „An-

1) Lehrbuch der Physiologie von Zuntz und Löwy S. 526. 1909.

2) Die Röntgenuntersuchung des Magens und ihre diagnostischen Ergebnisse. Ergebn. d. inn. Medizin u. Kinderheilk. Bd. 4 S. 466. 1909.

trum pylori" Willis'[1]). Die moderne anatomische Nomenklatur für beide Teile heisst: Corpus ventriculi und Pars pylorica[2]). Die Grenze dieser beiden Teile sollte nach Hofmeister und Schütz[3]) eine ringförmige Verdickung der Magenmuskulatur bilden, welche die beiden Autoren als „Schliesser der Pförtnerhöhle, Sphincter antri pylorici" bezeichneten. Die Bedeutung dieser Abgrenzung ging für die genannten Autoren aus ihren Beobachtungen der spontanen Bewegungen eines ausgeschnittenen und in feuchter Luft von Körpertemperatur aufgehängten Hundemagens hervor. Sie nannten die an diesem Magen beobachtete Bewegungsform Peristole. Diese bestehe aus zwei Phasen: die erste Phase sei eine peristaltisch ablaufende Welle, welche einige Zentimeter unterhalb der Cardia beginne und bis zum Sphincter antri weiterschreite. Dort angelangt, bleibe sie stehen, indem sich zugleich der Sphincter antri so stark zusammenziehe, dass er eine völlige Abschnürung des Antrums vom Fundusteile herbeiführe. Darauf folge die zweite Phase, welche in einer allgemeinen Kontraktion der Antrummuskulatur bestehe, in dem sich entweder Längs- und Querfasern gleichzeitig kontrahieren, oder indem zuerst eine ausgiebige Verkürzung der Antrumlänge und dann erst die Kontraktion der Quermuskulatur erfolge. Das Ende bilde eine deutliche Kontraktion des Pförtners.

R. Tigerstedt[4]) schloss aus diesen Angaben, dass im Magenkörper hauptsächlich die chemische Veränderung der Nahrung stattfinde, während der Pylorusteil den eigentlichen Motor des Magens darstelle, woselbst der Mageninhalt gemischt und zerrieben werde.

G. Holzknecht[5]) deutete seine radiologischen Beobachtungen der Magenperistaltik in gleicher Weise wie Hofmeister und Schütz.

O. Cohnheim[6]) behauptet, der Fundusteil des Magens zeige unter gar keinen Umständen peristaltische Wellen, sondern nur einen durch die Füllung des Magens bestimmten gleichmässigen Tonus. Hingegen laufen nach seiner Darstellung über das Antrum

---

1) Pharmaceutice rationalis in Th. Willis' opera omnia tomus posterior p. 13 ff. Genevae 1680. Zitiert nach Hofmeister und Schütz.

2) Langer-Toldt, Lehrbuch der Anatomie, 6. Aufl., S. 333. 1897.

3) Über die automatischen Bewegungen des Magens. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 20 S. 1 ff. 1886.

4) Lehrbuch der Physiologie, 4. Aufl., Bd. 2 S. 372. 1908.

5) L. c. S. 467.

6) Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 2 S. 561. 1907.

pylori starke peristaltische Wellen pyloruswärts ab, welche an der Grenze beider Magenhälften beginnen.

Ellenberger und Scheunert[1]) lehren, der Magenkörper befinde sich gewöhnlich nur in einer gleichmässigen tonischen Kontraktion oder vollziehe nur ganz schwache, oberflächliche Wellenbewegungen und zeitweise eintretende stärkere Kontraktionen, die den Inhalt schubweise in das Antrum treiben. Über dessen Wandung laufen pyloruswärts sehr regelmässige peristaltische Wellen ab. Während der Verdauung bestehe ungefähr in der Magenmitte eine so starke Einschnürung, dass die Inhaltsmassen beider Magenabteilungen getrennt voneinander erscheinen; normaliter trete aber keine vollständige Abtrennung beider Magenabteilungen ein, sondern nur bei Aufnahme stark gewürzter, fettreicher Speisen, künstlichen Reizungen usf. Ein besonderer Ringmuskel, Sphincter antri pylori, sei bei den meisten Tieren und beim Menschen weder anatomisch, noch histologisch festzustellen.

Die beiden zuletzt berichteten Anschauungen weichen also von der Hofmeister's sowohl bezüglich des Magenkörpers, als auch des Antrums ab.

Sehr entschieden bestreiten in neuester Zeit den Bestand eines Sphincter antri und somit auch eines streng lokalisierten Antrum pylori Kästle, Rieder und Rosenthal[2]). Diese Autoren zeigen an ihren kinematographischen Röntgenbildern der Magenperistaltik (es wurden vier Aufnahmen pro Sekunde gemacht), dass die peristaltischen Wellen am Magenkörper beginnen und dann bis zum Pylorus fortschreiten; die Vorgänge in der regio pylorica seien nichts anderes als eine Verstärkung der Peristaltik durch Vertiefung der Wellentäler. Bei der Kontraktion des Antrums bei geschlossenem Pylorus trete dessen Inhalt in den Magenkörper zurück. Dies ergebe schon eine zahlenmässige Überlegung; denn wenn keine rückläufige Bewegung des Mageninhaltes stattfände, so müsste unter der Voraussetzung, dass der Antruminhalt etwa $^1/_{10}$ des ganzen Mageninhaltes betrage, der Magen schon nach Ablauf von zehn Peristolen, das heisst nach 10×22 Sekunden, also nach ca. 4 Minuten, leer sein. Die Austreibungszeit des Magens dauert aber mehrere Stunden.

---

1) Lehrbuch der Physiologie von Zuntz und Löwy S. 526ff.

2) Über Röntgenkinematographie (Bioröntgenographie) innerer Organe des Menschen. (Zweite Mitteilung.) Zeitschr. f. Röntgenkunde Bd. 12 S. 1ff. 1910.

Obiges Referat wurde nicht nur deshalb erstattet, um die Unsicherheit unserer Kenntnisse über die Magenmotilität zu bezeugen, sondern auch deshalb, weil für die Beurteilung des Zusammenhanges des Hungergefühles und der Austreibungszeit des Magens doch in erster Linie dessen Motilität in Betracht kommt.

Dass das Hungergefühl mit dem Füllungszustand des Magens zusammenhängt, ist eine Sache alltäglicher Erfahrung. Jedoch ist jener nicht die einzige Ursache des Hunger- und Sättigungsgefühles; denn auch bei Mangel des Magens besteht Hungergefühl, und andererseits tritt dieses auch nach sehr kurzer Zeit wieder auf, wenn man den Magen mit unverdaulichen Massen füllt[1]). So soll das Schlucken von Kieselsteinen zwar Sekretion von Magensaft, nicht aber Stillung des Hungergefühles herbeiführen[2]). Brücke[3]) lehrte, dass das Hungergefühl ein doppeltes sei, ein allgemeines Gefühl der Inanition und ein Lokalgefühl des Hungers im Magen, das durch Anfüllung desselben gedämpft werden könne. Brücke schloss dies aus den Versuchen, welche Busch an einer Patientin mit einer hochliegenden Dünndarmfistel gemacht hatte. Trotzdem die Patientin grosse Mengen verzehrte, litt sie doch an Inanition, bis sie künstlich ernährt wurde. Wenn sie recht vollgegessen war, so gab sie an, sie empfinde trotz des Gefühles der Magenvölle noch immer Hunger, d. h. durch die Anfüllung des Magens war zwar das Gefühl der Magenleere, nicht aber das allgemeine Gefühl der Inanition behoben worden. Das erstere bezeichnen wir nach Brücke in der Regel als Hunger, da wir es gewöhnlich nicht bis zum allgemeinen Hungergefühle kommen lassen.

Anderseits braucht man auch bei ganz leerem Magen noch keinen Hunger zu verspüren. So wird der Hunger nach Versuchen von C. A. Ewald[4]) durch Injektion von Nährsubstanz ins Blut vertrieben. C. A. Ewald schloss hieraus, dass das Hungergefühl bloss durch Verarmung des Blutes an Nährsubstanz bedingt sei; solches Blut reize dann ein im Kopfmarke gelegenes Hungerzentrum.

Für diese Annahme sprach auch die Beobachtung von Hunger-

---

1) Nach W. Wundt, Lehrbuch der Physiologie, 2. Aufl., S. 169. 1868.

2) G. Valentin, Grundriss der Physiologie, 4. Aufl., S. 11. 1855.

3) E. Brücke, Vorlesungen über Physiologie, 2. Aufl., Bd. 1 S. 219. 1875.

4) Vgl. W. Nicolai, Über die Entstehung des Hungergefühls S. 12. Berlin 1892.

gefühl nach Vagus-, Sympathicus- und Glossopharyngeusdurchschneidung [1]).

Dagegen spricht aber die alltägliche Beobachtung, dass das Hungergefühl unter gewöhnlichen Umständen, wenn auch nur vorübergehend, so doch momentan durch Einführung von Nahrung in den Magen beruhigt werde, und zwar so rasch, dass in dieser Zeit kaum eine entsprechende Menge von Nährsubstanz resorbiert und ins Blut aufgenommen sein könnte.

Solchen Bedenken suchte die folgende Hypothese A. Fick's [2]) zu begegnen: „Das Hungergefühl wird verursacht durch die Anwesenheit eines gewissen unbekannten Stoffes im Blute. Dieser Stoff wird von den Magensaftdrüsen angezogen und ergossen, so wie dieselben durch die Anfüllung des Magens gereizt werden. So ist die Beseitigung des Hungers erklärt. Man müsste weiter annehmen, dass dieser hypothetische Stoff bei der Verdauung wirklicher Nahrungsstoffe zerstört wird, daher, wenn solche eingeführt werden, der Hunger längere Zeit ausbleibt, bis sich der Stoff im Blute wieder neu erzeugt. Sind aber die in den Magen eingeführten Körper unverdauliche, dann wird der Stoff nicht zerstört, sondern ins Blut wieder resorbiert, und der Hunger kehrt alsbald wieder."

K. Vierordt [3]) vermutet, dass das Hungergefühl zum Teil ein Muskelgefühl sei und von der Spannung der Magenmuskulatur abhänge, welche je nach der Füllung und Tätigkeit des Magens verschieden sei.

Die Peristaltik des Magens, welche nach Pawlow und Boldireff [4]) am nüchternen Magen völlig oder nahezu völlig fehlt, könnte ihrerseits ebenfalls an solchen Muskelgefühlen mitbeteiligt sein.

Zwischen dem Gefühle der Magenleere und dem eigentlichen Hungergefühle ist jedenfalls zu unterscheiden. Denn wenn jemand an die Aufnahme grosser Mengen bei seiner Mahlzeit gewöhnt ist, so ist er nicht befriedigt, wenn er eine gleiche oder selbst grössere Quantität Nährstoffe von geringerem Volumen aufnimmt. Er verspürt danach zwar keinen Hunger, aber er vermisst das nach der Mahlzeit gewohnte Gefühl der Magenvölle. C. Voit [5]) führt hierfür das all-

1) Hermann's Handb. d. Physiol. Bd. 6 S. 565.
2) Kompendium der Physiologie des Menschen, 2. Aufl., S. 317. 1874.
3) Grundriss der Physiologie des Menschen, 5. Aufl., S. 501. 1877.
4) Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 2 S. 564. 1907.
5) Hermann's Handb. d. Physiol. Bd. 6 S. 561. 1881.

bekannte Beispiel des Bauern an, der, an die Aufnahme grosser Mengen von Erdäpfeln oder Mehlspeisen gewöhnt, sich mit animalischer Kost anfangs nicht befriedigen kann. Dem sei hinzugefügt, dass jemand, der an ein Mittagessen gewöhnt ist, welches aus Suppe, Fleisch, Gemüse und Mehlspeise besteht, sich auch nicht satt fühlt, wenn er doppelt so viel Fleisch und Gemüse wie gewöhnlich, aber keine Mehlspeise isst. Das blosse Gefühl der Magenvölle, welches ja durch die grössere Menge der aufgenommenen Fleisch- und Gemüsekost herbeigeführt wurde, vermochte dennoch nicht zur Sättigung zu führen. Wenn sich ein Mehlspeiseesser mehrere Tage hindurch hauptsächlich von Fleisch und Gemüse ernähren muss, wie dies gelegentlich z. B. einem an heimatliche Kost gewöhnten Oberösterreicher auf einer Reise durch Deutschland oder England zustossen kann, so empfindet er nach dieser Periode ein ausgesprochenes Mehlspeisehungergefühl. Noch viel bekannter ist der umgekehrte Fall, dass ein Fleischesser, der sich mehrere Tage hindurch an Mehlspeisen, Milch, Käse und Butter sättigen muss, ein stürmisches Verlangen nach Fleisch verspürt, welches nicht etwa durch Stickstoffmangel der Kost bedingt ist.

Es erscheint dadurch bekräftigt, dass man von dem durch den Füllungszustand bedingten Gefühle doch noch einen besonderen „Gewebshunger" zu unterscheiden hat.

Dazu kommt noch die Beeinflussung des Hungergefühles durch Bewusstseinsvorgänge, durch die Vorstellung wohlschmeckender oder ekelhafter Gerichte.

Dass das peripher ausgelöste Gefühl der Magenvölle, auch wenn es durch nahrhafte und wohlschmeckende Ingesten herbeigeführt ist, das Hungergefühl noch nicht völlig zu befriedigen vermag, geht auch daraus hervor, dass ein Hungriger viel grössere Quantitäten verzehrt als ein Nichthungriger, der etwa nur gewohnheitsgemäss seine Mahlzeit einnimmt. In beiden Fällen würde zufolge Gleichheit der Menge der Ingesten ein gleiches Gefühl der Magenvölle herbeigeführt werden; dieses aber befriedigt den Hungrigen noch nicht, und er isst weiter, bis sein Hungergefühl gestillt ist.

Dass Hunger auch dann auftreten kann, wenn die vorher eingenommene Mahlzeit noch zum Teile im Magen liegt, wie dies z. B. regelmässig bei Stenosen des Pylorus mit lange im Magen verweilenden Rückständen der Fall ist, dürfte eine neuerliche Bestätigung der letzten Behauptung sein.

Dass auch bei normalem Magen Hungergefühl zu einer Zeit auftreten kann, wo noch Speisereste im Magen verweilen, hat sich im Verlaufe unserer Untersuchung gezeigt.

Die Frage, welche wir uns zu Beginn der letzteren vorlegten, lautete: Besteht ein Unterschied in der Dauer der Austreibungsperiode des Magens, je nachdem die Mahlzeit mit oder ohne Hungergefühl genossen wurde?

Als Versuchsbedingung galt, dass alle Untersuchungen immer mit qualitativ und quantitativ gleichen Ingesten, am selben Individuum, zur gleichen Tageszeit und bei gutem Wohlbefinden der Versuchsperson vorgenommen wurden. Während der Versuchszeit, als welche die Vormittage benutzt wurden, hatte die Versuchsperson eine an den einzelnen Versuchstagen möglichst gleichartige Beschäftigung zu betreiben und ungefähr gleich lange zu gehen, zu stehen und zu sitzen. Marković und Perussia[1]) haben nämlich bei einer im radiologischen Institut des Wiener Allgemeinen Krankenhauses unlängst durchgeführten Untersuchung nachgewiesen, dass auch die Körperlage einen erheblichen Einfluss auf die Austreibungszeit des Magens habe.

Zur experimentellen Untersuchung der gestellten Frage wurde die Methode der Durchleuchtung des Magens mit Röntgenstrahlen gewählt. Da diese die Körper gemäss dem spezifischen Gewichte durchdringen, so füllt man den Magen zu Beginn der Untersuchung nach dem Vorgange Rieders (1904) mit einer Aufschwemmung eines Wismutpulvers in Flüssigkeit und danach mit einer solchen in Speisebrei. Am Röntgenbilde sieht man an den Stellen, wo Wismut den Durchtritt der Strahlen verhindert, einen Schatten. Die Umrisse der letzteren wurden entweder durch Schirmpausen oder durch Photographien festgelegt. (Da alle diese Bilder normale bereits bekannte Verhältnisse zur Anschauung brachten, so wurde von ihrer Reproduktion Abstand genommen.)

Als Versuchsperson fungierte der eine von uns, Dr. R. Stigler, während der andere, Dr. M. Haudek, die radiologische Untersuchung vornahm. Die Versuchsperson ist 32 Jahre alt, 161 cm

---

1) A. Marković und F. Perussia, Die Entleerungszeit des Magens in rechter und linker Seitenlage und ihre diagnostische Bedeutung bei Hypermotilität, Pylorusinsuffizienz, Atonie und Pylorusstenose. Medizin. Klinik 1910 Nr. 14.

gross und 62,5 kg schwer. Panniculus adiposus gering, Muskulatur kräftig, Allgemeinbefinden gut; Versuchsperson ist an eine reichliche gemischte, namentlich an kräftigen Mehlspeisen reiche Kost gewöhnt; ihre Verdauung ist gut und regelmässig.

Röntgenbefund des Magens der Versuchsperson:

Vor Einführung von Bi-haltigen Ingesten sieht man im kardialen Teile des Magens (Fundus) unter der linken Zwerchfellhälfte eine kleine, sich nach unten verjüngende Gasblase. [Anm. Bei vollkommener Nüchternheit.]

Wismut-Wasser gelangt schnell zum kaudalen Pole des Magens; an dem nur unvollkommen entfalteten Magen sieht man peristaltische Wellen ablaufen. Da Wismut den Magen nicht spontan verlässt, wird nach etwa zwei Minuten der Versuch gemacht, Wismut aus dem Magen ins Duodenum durch leichte Effleurage zu exprimieren, was auch leicht gelingt. Zwischen der in das Duodenum ausgetretenen kleinen Quantität und dem Füllungsbilde der Pars pylorica sieht man konstant einen hellen Spalt, die Schattenaussparung des Pylorus. Dieser liegt etwa einen Querfinger oberhalb des Nabels, während der tiefste Punkt des Magens einen Querfinger unterhalb des Nabels liegt. Die Hubhöhe des Magens (Holzknecht) beträgt also zwei Querfinger und ist nicht als erheblich zu bezeichnen.

Nach Einnahme der Wismut-Milchspeise (Rieder'schen Mahlzeit), welche unmittelbar nach der Durchleuchtung des mit Bi-Wasser gefüllten Magens erfolgt, präsentiert sich ein etwa drei Querfinger breiter, wie früher bis einen Querfinger unterhalb des Nabels eichender, mit seiner Achse längsgestellter Magen. Der Form nach entspricht derselbe (Fig. 1) dem Rieder'schen Normal-Magen, während nach Holzknecht der Magen bereits einer Übergangsform vom normalen „Rinderhorn-Magen" (Fig. 2) zum leicht ptotischen Magen entspräche. Das Hypogastrium des Untersuchten zeigt übrigens eine leichte Vorwölbung. Auch das Alter von 32 Jahren ist ein solches, in welchem der Holzknecht'sche Normal-Magen nur mehr selten gefunden wird. Dieser kommt hauptsächlich jugendlichen Individuen zu und wurde nur in etwa 20 % aller untersuchten Magengesunden gefunden.

War der bisherige Befund ein der Norm vollkommen entsprechender, so trifft dies auch für die übrigen Qualitäten des Magens, soweit sie sich radiologisch beurteilen lassen, zu.

Die peristolische Funktion des Magens ist gut, wie daraus her-

vorgeht, dass der Wismut-Brei alle Teile des Magenkörpers gleich entfaltet und bis zur Pars cardiaca hinaufreicht.

Die peristaltischen Wellen laufen an der grossen Kurvatur in gleichmässigen Intervallen von etwa 22 Sekunden pyloruswärts; ihre Tiefe entspricht der Norm. Auch die Antrum-Peristaltik zeigt das gewöhnliche Bild.

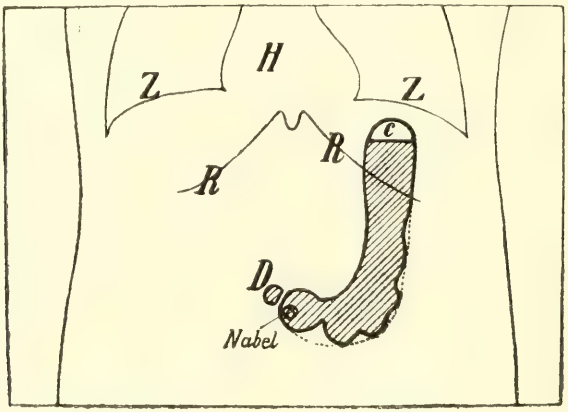


Fig. 1.

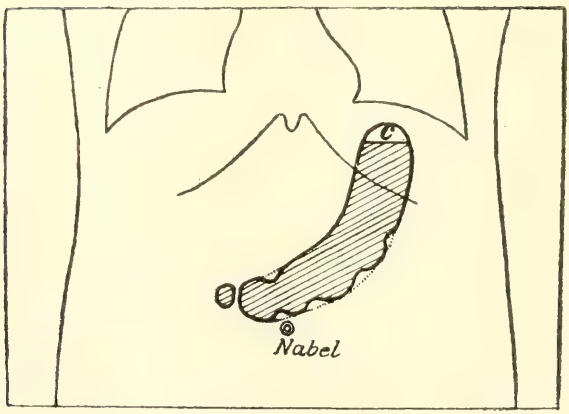


Fig. 2.

Beim Baucheinziehen bewegt sich der pylorische Teil des Magens um fünf Querfinger nach aufwärts; auch seine passive Verschieblichkeit sowie die palpatorische Inhalts-Verschieblichkeit zeigen normales Verhalten.

Die Austreibungszeit von 6 Stunden die die erste Untersuchung ergab, entspricht der oberen Grenze der Norm.

Als Probeingest wurde stets Grieskoch (ungefähr 300 g mit 40 g Bismutum carbonicum, sogenannte Rieder'sche Speise) verwendet.

Wir geben im folgenden kurz Bericht der an fünf verschiedenen Versuchstagen durchgeführten Untersuchungen, deren zeitliche Distanz mit Rücksicht auf den eventuellen schädigenden Einfluss der Röntgenstrahlen bestimmt wurde.

I. Versuch.

1. Februar 1909. Am Vorabend normale reichliche Kost, welche bis 1 Uhr nachts eingenommen wurde. Am nächsten Tage um

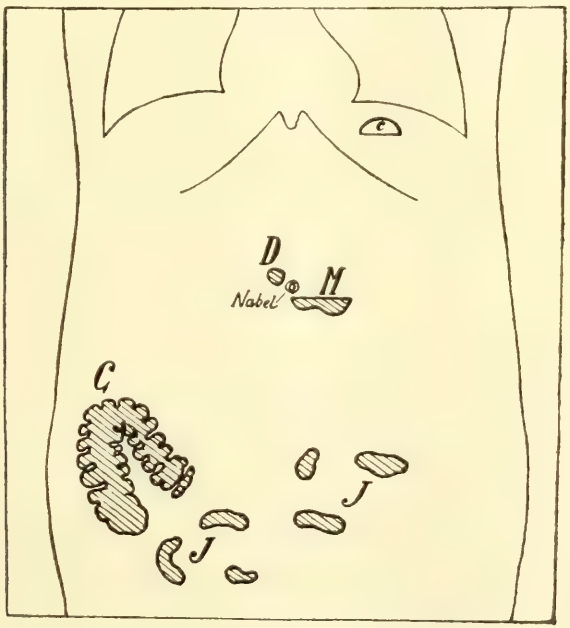


Fig. 3.

1/28 Uhr früh ohne Esslust ein Teller voll Grieskoch mit 40 g Bismutum carbonicum bei ganz nüchternem Magen gegessen. Im Verlaufe des ganzen Vormittags kein Hungergefühl, im übrigen aber vollkommenes Wohlbefinden.

Um 1/22 Uhr mittags Durchleuchtung: Diese zeigt einen streifenförmigen, geringen Rest (Bi-Satz) im Magen. (Fig. 3).

6 Stunden nach Aufnahme des Wismutfrühstücks fand sich noch ein geringer Rest im Magen. Die Austreibungszeit des Magens ist also bei diesem Versuche ohne Hungergefühl etwas grösser als 6 Stunden.

II. Versuch. (Hungerversuch.)

Am 2. Februar abends normal gegessen.

Am 3. Februar um 1/2 9 Uhr früh eine Schale Milch getrunken und 2 „Krakie"-Stängelchen, eine seit kurzer Zeit von der „Anker-Brot-Fabrik" in Wien erzeugte stark gebähte und wohlschmeckende Art von Grahambrot, mit Butter gegessen. Dann absolute Enthaltung von Speise und Trank bis zum 4. Februar um 9 Uhr früh (24 Stunden).

4. Februar 3/4 9 Uhr früh Durchleuchtung bei leerem Magen. Diese zeigt eine Gasblase oben in der Kardia. Die Probe mit verschlucktem Wismutwasser (100 g Wasser plus 10 g Bismutum carbonicum) zeigt nichts Besonderes. Um 9 Uhr wird die Bi-Milchspeise genossen. Bei der darauffolgenden Durchleuchtung zeigt sich weder bezüglich der Form, noch bezüglich der Peristaltik des Magens irgendein Unterschied gegenüber dem Zustande der Sättigung.

Nächste Durchleuchtung: 1/2 12 Uhr: noch ein Rest im Magen.
„ „ 1/2 1 Uhr: geringer Rest im Magen.
„ „ 1/2 2 Uhr: Magen vollends leer.

Die Austreibungsperiode des Magens betrug also bei diesem Hungerversuche etwas weniger als 4 1/2 Stunden.

Subjektiver Zustand während der 24stündigen Hungerperiode am 3. und 4. Februar: Am 3. mittags zwischen 3 und 4 Uhr, zur Zeit des gewohnten Mittagmahles, grösster Hunger. Abends ebenfalls starkes Hungergefühl. Letzteres ist in den Zwischenpausen, ausserhalb der sonstigen Essenszeit, geringer. Keine Müdigkeit. Um 12 Uhr nachts ging die Versuchsperson zu Bett. Schlaf etwas unruhig, bis 1/2 8 Uhr früh. Am 4. Februar morgens: Gesteigerte psychische Reizbarkeit, Ärgerlichkeit. (N. B. Diese psychische Verstimmung hätte die Austreibungsperiode eher verlängern können.) Die Zunge ist stark belegt, der Hunger geringer als am Vortage. Die Wismus-Milchspeise, mit mässigem Appetite aufgenommen, vermag den Hunger nicht zu stillen: dieser steigert sich im Verlaufe des Vormittags. Um 3 Uhr nachmittags nahm die Versuchsperson das gewohnte Mittagessen ein, nicht mit grösserem Appetite als

sonst. Während der Hungerperiode hatte sie ausgiebige Bewegung gemacht.

Hierzu ist noch folgendes zu bemerken:

Dass die Esslust nach Ablauf der 24stündigen absoluten, bzw. 30stündigen relativen Hungerperiode geringer war als im Verlaufe der ersten 12 Stunden, deckt sich mit den bisherigen Erfahrungen bei Hungerversuchen[1]), ebenso die Beobachtung, dass der Appetit nach dem Genusse des Probefrühstücks am Ende der 24stündigen Hungerperiode zunahm. Letztere Beobachtung zeigt abermals, dass das Hungergefühl nicht allein vom Füllungszustand des Magens abhängt, da ja bei ganz leerem Magen nach 24stündiger totaler Abstinenz nur mehr ein geringes Hungergefühl bestand, das aber sehr bald nach der Aufnahme der ersten Mahlzeit beträchtlich stärker wurde, also zu einer Zeit, da sicher der Magen noch den Hauptteil der letzten Mahlzeit in sich barg.

Auch die Steigerung der nervösen Reizbarkeit und Unruhe im Verlaufe der ersten 24—30 Stunden der Hungerperiode hat W. Weygandt[2]) bei seinen Untersuchungen an der psychiatrischen Klinik zu Heidelberg stets beobachtet. Von den übrigen psychischen Störungen, welche der genannte Autor berichtet, empfand die Versuchsperson nichts.

3. Versuch.

Am 25. Febr. abends Nachtmahl wie gewöhnlich. Schlafbeginn um 1 Uhr nachts. Schlaf bis zum 26. Febr. 8 Uhr früh.

26. Febr. Um ½10 Uhr bei Hungergefühl die angeführte Dosis Wismut-Grieskoch gegessen, und zwar mit grossem Appetite. Danach wurde noch ein drittel Glas Wismut-Wasser getrunken. Die darauffolgende Durchleuchtung des Magens zeigte wieder eine Luftblase in der Kardia, ebenso im übrigen normale Verhältnisse. Um 12 Uhr mittags hatte die Versuchsperson bereits das Gefühl der Magenleere und Esslust. Um ½2 Uhr wurde der Magen wieder durchleuchtet: Keine Spur von Wismut mehr nachweisbar.

Die Austreibungszeit betrug also während dieses von Hungergefühl begleiteten Versuches weniger als 4 Stunden.

---

1) Vgl. Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 1 S. 376, 1909.

2) Über psychische Wirkungen des Hungers. Münchn. mediz. Wochenschr. Bd. 45 Nr. 13. 1898.

4. Versuch.

Es erschien nunmehr notwendig, die Austreibungszeit zu untersuchen, nachdem der Magen eine möglichst kurz vorher eingenommene Mahlzeit entleert hatte. Diese Mahlzeit sollte möglichst sättigend sein und dabei den Magen möglichst rasch verlassen. Nach Cannon[1]) verlassen Kohlehydrate den Magen am schnellsten, am zweitschnellsten ein Gemenge von Kohlehydraten und Eiweiss, während Fett im Magen am längsten verweilt. Ausserdem wirkt Vergrösserung der Nahrungsmenge bei Kohlehydraten steigernd, bei Eiweiss mindernd auf die Schnelligkeit der Magenentleerung[2]). Dementsprechend setzte sich das Sättigungsmahl in solcher Weise zusammen, dass nach vier Stunden mit möglichster Sicherheit der Magen als leer angesehen werden konnte.

8. März, 1/2 6 Uhr früh Frühstück, bestehend aus: drei rohen Eiern, zwei Kaffeelöffel voll Visvit (ein Eiweissnährpräparat), sechs Stück Cakes, einem Krakie. Dann wieder Bettruhe ohne Schlaf bis 8 Uhr. (Bei Ruhelage ist nämlich die Austreibungszeit des Magens am geringsten, was in diesem Falle wünschenswert erschien.)

Um 1/2 10 Uhr im Röntgenlaboratorium des allgemeinen Krankenhauses Wismut-Milchspeise mit grossem Appetit verzehrt. Zwei Stunden nachher, d. i. um 1/2 12 Uhr, bestand schon wieder Hungergefühl, also früher als sonst, offenbar infolge des früheren Aufstehens und vielleicht auch zufolge der Anregung des Magens durch das zeitlich eingenommene Frühstück. Um 12 Uhr mächtiges Hungergefühl. Eine um 1 Uhr vorgenommene Durchleuchtung zeigte keinen Wismutrest mehr im Magen.

Die Austreibungszeit betrug demnach bei diesem Versuche, der durch gleichzeitiges Hungergefühl gekennzeichnet war, trotz der am Morgen vorher eingenommenen kräftigen Mahlzeit weniger als $3^1/_2$ Stunden.

5. Versuch.

17. März. Am Vorabende normales Nachtmahl, Schlaf gut, am Versuchstage vollständiges Wohlbefinden. Um 6 Uhr früh wurde ein grosser Teller voll Grieskoch im Bette verzehrt. Dann Bettruhe

---

1) Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 2 S. 568. 1907.

2) Nach Ellenberger und Scheunert in Zuntz' und Löwy's Lehrb. d. Physiol. S. 529. 1909.

bis 8 Uhr. Um 1/2 10 Uhr wurde die Wismut-Milchspeise zwar nicht mit Widerwillen, aber ohne Appetit genossen. Vormittags und mittags stellte sich kein Hungergefühl ein, es bestand eben Gefühl der Sättigung ohne Magenverstimmung. Um 3 Uhr nachmittags war noch ein deutlicher Rest (ca. 2 ccm) Wismut im Magen nachweisbar. Nach 3 Uhr wurde keine Durchleuchtung mehr vorgenommen.

Die Austreibungszeit betrug in diesem Falle, in welchem während des Versuches Sättigungsgefühl herrschte, mehr als 5 1/2 Stunden.

Es ergaben sich also folgende Austreibungszeiten:

1. Bei Sättigungsgefühl: Versuch 1, Austreibungszeit etwas grösser als 6 Stunden; Versuch 5, Austreibungszeit etwas grösser als 5 1/2 Stunden.

2. Bei Hungergefühl: Versuch 3, nach zwölfstündiger Abstinenz (über Nacht) Austreibungszeit etwas kleiner als 4 Stunden; Versuch 4, bei Hungergefühl trotz kurz vorher aufgenommener kräftiger Mahlzeit Austreibungszeit etwas kleiner als 3 1/2 Stunden.

Versuch 2, Hungerversuch mit 24stündiger absoluter Abstinenz. Zur Zeit des Wismutfrühstücks Hungergefühl nicht sehr gross, es steigert sich aber sehr rasch nach der Nahrungsaufnahme. Austreibungszeit: etwas kleiner als 4 1/2 Stunden.

Aus diesen Zahlen geht, wenigstens bezüglich der im mittleren Alter stehenden und gesunden Versuchsperson, hervor, dass die Austreibungsperiode des Magens kürzer ist, wenn die Mahlzeit mit Hungergefühl (Esslust), als wenn sie ohne dieses genossen wurde.

Wenn Esslust infolge längerwährender Nahrungsabstinenz zur Zeit der ersten Mahlzeit entweder nur mehr in geringem Grade oder gar nicht vorhanden ist, so beträgt dennoch die Austreibungszeit des Magens nur um weniges mehr, als wenn die Mahlzeit mit Hunger genossen wurde; offenbar steht dies damit im Zusammenhange, dass kurz nach der Aufnahme einer Mahlzeit am Ende einer Hungerperiode die Esslust wiederkehrt.

Auch sonst stellt sich häufig während der Austreibung einer mit Appetit genossenen Mahlzeit Hungergefühl ein. Es ist in solchen Fällen kaum möglich, zu entscheiden, ob das Hungergefühl die raschere Entleerung des Magens, oder ob die letztere das Hungergefühl veranlasste. Es kann ja die raschere Entleerung des Magens durch eine ausgiebigere Peristaltik bedingt sein und letztere, wie

es der erwähnten Auffassung K. Vierordt's entspricht, das Hungergefühl anregen.

Die Zählung der peristaltischen Wellen während der jedesmal nur einige Minuten dauernden Durchleuchtung des wismutbreihaltigen Magens ist doch nicht hinreichend, um ein Urteil über die Wirksamkeit der Peristaltik, d. h. die Zahl und Tiefe der während der ganzen Austreibungszeit über den Magen abgelaufenen peristaltischen Wellen, abzugeben. Anderseits aber erscheint es auch nicht ausgeschlossen, dass das stärkere Hungergefühl irgendeine andere Ursache hätte und seinerseits erst eine regere Peristaltik und raschere Entleerung des Magens veranlasste.

Ob und welchen Einfluss Hunger- bzw. Sättigungsgefühl auf die Sekretionstätigkeit der Magendrüsen während der Austreibungszeit habe und inwieweit dadurch die von Duodenum aus reflektorisch regulierte Öffnung und Schliessung des Pförtners entsprechend dem grösseren oder geringeren Säuregehalte des in das Duodenum übertretenden Mageninhaltes beeinflusst werde, konnte in der vorliegenden Versuchsreihe nicht geprüft werden.

Über das allgemeine Gesetz der Erregung.

Von

J. L. Hoorweg.

1. In dem jüngst erschienenen vierten Bande des grossen Nagel'schen Handbuchs der Physiologie finde ich S. 854: „Es ist schwer, dem von Nernst beigebrachten bzw. richtig interpretierten Tatsachenmaterial gegenüber sich gegen diese Schlussfolgerung zu sträuben. Trotzdem ist dies von Hoorweg geschehen, der jetzt versucht in seine Erregungsformel die Änderung der Konzentration mit der Zeit an Stelle des Stromes einzuführen."

Diese durchaus falsche Vorstellung der Sachlage muss ich bestreiten.

Die bekannten Worte Nernst's[1]): „Nach unsren bisherigen Kenntnissen kann der galvanische Strom im organisierten Gewebe, also in einem Leiter von elektrolytischer Natur, keine andre Wirkungen als Ionenverschiebungen, d. h. Konzentrationsänderungen, verursachen, woraus ich schliesse, dass letztere die Ursache des physiologischen Effekts sein müssen", habe ich sogleich mit grosser Freude begrüsst, weil hier ein neuer Weg zu tieferer Forschung angewiesen wurde, und nichts wäre mir angenehmer gewesen, als wenn Nernst selber aus dieser Theorie eine Formel abgeleitet hätte, die mit den Tatsachen übereinstimmt.

Aber das ist mit dem von Nernst gegebenen Quadratwurzelgesetz gar nicht der Fall. Das Quadratwurzelgesetz ist, wie ich in meiner vorigen in diesem Archiv erschienenen Arbeit[2]) und später ausführlich in meiner Abhandlung in Teyler's Archiv[3]) dargetan habe, mit allen bekannten Versuchen in offenbarem Widerspruch, denn dieses Gesetz schliesst die Annahme in sich, dass die bei jeder minimalen Erregung notwendige elektrische Energie immer

1) Göttinger Nachrichten 1899.
2) Pflüger's Arch. Bd. 124 S. 511. 1908.
3) Archives Teyler, Serie II, t. 12.

den gleichen Wert bekommt, eine Annahme, die von den zahlreichen Versuchen von Hermann, Weiss, La Picque, Kramer, Keith-Lucas u. a. nicht bestätigt wird, denn diese Energie, statt konstant zu bleiben, nähert sich bei allen diesen Versuchen, ohne irgendeine Ausnahme, einem minimalen Wert, der viele Male kleiner ist als die andren gefundenen Werte. Bei den so genauen Kondensatorversuchen Hermanns ändert sich die elektrische Energie von 1024—18278 oder selbst von 2710—108803; bei den Kramer'schen Versuchen von 3—36 und bei denen von Keith-Lucas von 158 bis 617; die Versuche Hermann's beziehen sich auf die indirekte Erregung der Muskel, die von Kramer auf die Erregung der sensiblen Nerven, also auf ganz verschiedene Gewebe; die Versuche Keith-Lucas' haben Beziehung sowohl auf die direkte als auf die indirekte Erregung der Muskel, sind aber nach ganz andrer Methode ausgeführt. Doch auch hier wieder dasselbe Resultat.

Jeder Tag beinahe bringt neue Beispiele. Hier ist z. B. eine ganz neue Versuchsreihe Keith-Lucas'[1]) für die Erregung des Froschherzens, also wieder eines ganz andren Organs:

Zeitdauer des Stromes t	Minimale Stromstärke i	Energie $i^2 t$
0,3	77,5	1802
0,6	43,7	1146
1,2	26,2	824
2,4	17	694
3,6	15	800

Die Energie also, statt konstant zu bleiben, ändert sich immer in derselben Weise, bei den verschiedensten an allerlei verschiedenen Geweben angestellten Versuchen, und alle Tabellen Nernst's, auch die im Nagel'schen Handbuch zitierten, scheinen nur darum das Quadratwurzelgesetz zu beweisen, weil sie in der Nähe des Minimums genommen sind. Wenn man unparteiisch und mit wissenschaftlicher Sorgfalt die bekannten Versuche interpretiert, so findet man keine einzige Art der Erregung und kein einziges lebendiges Gewebe, für welche das Quadratwurzelgesetz haltbar ist.

Nun kann man behaupten, dass bei Stromreizen von längerer Zeitdauer eine gewisse Akkommodation eintrete, wodurch die Steigerung der benötigten Energie erklärt wird, aber dann möchte man doch

1) Journ. of Physiol. vol. 39. 1910.

immer erwarten, dass das Quadratwurzelgesetz sich um so besser bewähren würde, je kleiner man die Zeitdauer nimmt; aber auch das trifft gar nicht zu: die Abweichungen sind selbst für sehr kurze Stromstösse noch grösser als für langsame, und diese Regel gilt wieder ohne irgendeine Ausnahme.

Kann man diesen Tatsachen gegenüber noch an der Unhaltbarkeit des Quadratwurzelgesetzes zweifeln?

2. Schon im Jahre 1891 habe ich eine Formel gegeben, die für alle verschiedene Arten der Erregung der verschiedensten organischen Gewebe immer das richtige Resultat liefert.

Es ist die Formel:

$$\eta = \alpha \int i e^{-\beta t} dt \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (1),$$

wo: η die Intensität der Erregung,

i die zeitliche Intensität des angewandten Stromes

und α und β zwei von dem Zustande des betreffenden Gewebes abhängige Koeffizienten vorstellen.

In meiner letzten Abhandlung in Teyler's Archive[1]) habe ich nochmal ausführlich alle bekannten Versuche mit dieser Formel verglichen und dabei gezeigt, dass man mit dieser Formel durch einfache Berechnung und ohne jegliche andre Hilfshypothese das Resultat eines beliebigen elektrischen Reizes im voraus bestimmen kann. Es ist möglich, dass diese Formel in gewissen Fällen sehr kleine Abweichungen aufweist, aber im grossen ganzen gibt sie auch die numerischen Resultate der verschiedensten Versuche an.

Wie gut diese Formel immer das richtige Resultat finden lässt, erhellt deutlich aus dem folgenden:

In einer der letzten Lieferungen dieses Archivs[2]) untersucht Gildemeister die Erregung durch die Öffnungsinduktionsströme sehr verschieden konstruierter Induktionsapparate und findet dabei durch Vergleichung der gefundenen Zahlen für die minimale Zuckung folgende, rein empirische Formel:

$$Q = a + \frac{b\,p}{W} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (2);$$

1) Archives Teyler, Serie II, t. 12.

2) Pflüger's Arch. Bd. 131 S. 610.

wo: Q die für die minimale Zuckung notwendige Strommenge,
p der Selbstinduktionskoeffizient der sekundären Rolle,
W der Widerstand der sekundären Kette
und a und b zwei Konstanten.

Diese Formel war bis jetzt völlig unbekannt und ist darum merkwürdig, weil sie für die so vielfach angewandte elektrodiagnostische Untersuchung mittelst Induktionsapparaten eine leicht ausführbare Methode ergibt, die viel bequemer ist als die bis jetzt befolgte. Diese Formel (2) kann nun aus der Formel (1) leicht abgeleitet werden; denn für den sekundären Strom eines Induktionsapparates gilt bekanntlich die Formel:

$$\iota = J_0 \times e^{-\frac{W}{p}t};$$

also ist nach Formel (1)

$$\eta = \alpha J_0 \int_0^{\omega} e^{-(\beta+\frac{W}{p})t}\, dt$$

oder, weil im allgemeinen:

$$\int_0^{\omega} e^{-x}\, dx = \frac{1}{x},$$

$$\eta = \frac{\alpha J_0}{\beta + \frac{W}{p}}.$$

Nun ist auch:

$$Q = \int_0^{\omega} \iota\, dt = \frac{J_0 p}{W},$$

also:

$$\eta = \frac{\alpha Q W}{\beta p + W}$$

und, weil für die minimale Zuckung η = m (konstant),

$$Q = \frac{m}{\alpha} + \frac{m\beta}{\alpha} \cdot \frac{p}{W},$$

was mit obiger Formel (2) übereinstimmt.

3. Weil nun die Theorie Nernst', dass die Erregung von Ionenverschiebungen oder Konzentrationsänderungen herrührt, eine kerngesunde Theorie ist, die am besten mit unsren bisherigen Kenntnissen übereinstimmt, so wäre es als ein grosser Fortschritt zu betrachten, wenn es gelünge, diese Formel (1) aus der Nernst'schen Theorie abzuleiten.

Schon manchmal habe ich dazu den Versuch gemacht, aber immer ohne Erfolg. Die Diffusionsgleichung:

$$\frac{dc}{dt} = k \frac{d^2c}{dx^2} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (3)$$

widersteht allen diesen Versuchen.

Deshalb habe ich in einer anderen Arbeit[1]) an die Stelle dieser Gleichung (3) die folgende, allgemeinere, gesetzt:

$$\frac{dc}{dt} + h\,(c - c_0) = k \frac{d^2c}{dx^2} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (4)$$

und habe in dieser Weise den gewünschten Zweck erreicht.

Die Gleichung (4) hat dieselbe Gestalt wie die allgemeine Gleichung, die Fourier[2]) für die Diffusion der Wärme in einem von Luft umgebenen Stabe gefunden hat:

$$\frac{dv}{dt} + hv = k \frac{d^2v}{dx^2} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (5),$$

wo: v die Temperatur im Punkte x,

k der Koeffizient der inneren Leitung,

h der Koeffizient der oberflächlichen Leitung.

Dieselbe Gleichung haben Thomson und Stokes[3]) für die Bewegung der Elektrizität in einem unterseeischen Kabel, dessen Isolierung nicht vollkommen ist, abgeleitet, welche Gleichung ich später auf die Bewegung der Elektrizität in Kernleitern[4]) angewendet habe.

Die Gleichung (4) gibt an, wie in einer dünnen, semipermeablen, mit einem Elektrolyten gefüllten und allseitig auch von Elektrolyten umgebenen Röhre eine von einem elektrischen Strom hervorgerufene Konzentrationsänderung sich über die ganze Länge der Röhre fortpflanzt.

c_0 ist die Konzentration der äusseren Flüssigkeit,

c ist die zeitliche Konzentration in der Röhre,

k ist der Diffusionskoeffizient der longitudinalen Bewegung,

h ist der Diffusionskoeffizient der transversalen Bewegung.

Für eine einzige Muskel- oder Nervenfaser würde diese Gleichung nicht zutreffen, aber für einen aus zahlreichen, an allen Seiten von interfibrärer Flüssigkeit umgebenen Fasern zusammengesetzten Muskel- oder Nerventeil, in welchem die Diffusion gleich gut in transversaler wie in longitudinaler Richtung stattfinden kann, ist Gleichung (4) gewiss anwendbar.

1) Pflüger's Arch. Bd. 119 S. 39.

2) Theorie de la chaleur p. 266.

3) Philos. Magazine vol. 11. 1856.

4) Pflüger's Arch. Bd. 71 S. 146. 1898.

Aus dieser Gleichung (4) wird nun Formel (1) leicht abgeleitet, wenn man nach der Nernst'schen Theorie, dass jede Erregung von Konzentrationsänderungen herrührt, die Differentialerregung ε bestimmt nach der Formel:

$$\varepsilon = f\frac{dc}{dt}.$$

Man findet dann:

$$\varepsilon = f \times 2\,h\,i\sqrt{\frac{k}{h}}\,e^{-2\,ht}\cos x\,\sqrt{\frac{h}{k}},$$

oder für $x = o$, wenn man setzt

$$2\,h = \beta \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (6)$$

$$\text{und } 2\,f\,h\sqrt{\frac{k}{h}} = \alpha \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (7),$$

$$\varepsilon = \alpha\,\iota\,e^{-\beta t}$$

$$\text{und alsdann auch: } \eta = \alpha\int_0^t i\,e^{-\beta t}\,dt.$$

Die von mir aus verschiedenen Versuchen ermittelten Werte der Koeffizienten α und β erhalten jetzt die aus (6) und (7) abgeleitete Bedeutung:

$$\beta = \tfrac{1}{2}\,h \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (8),$$

$$\alpha = f'\,\sqrt{kh} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (9).$$

Dass die Substitution der allgemeineren Gleichung (4) an die Stelle der einfacheren Gleichung (3) berechtigt ist, geht aus folgenden in der letzten Zeit angestellten Versuchen Laugier's deutlich hervor:

Laugier bestimmt unter Leitung La Picque's nach der Kondensatormethode in einer Reihe von Versuchen mit Froschpräparaten, die für längere oder kürzere Zeit in Lösungen verschiedener Konzentration verweilt haben, welchen Einfluss diese Lösungen auf den Wert der Koeffizienten α und β ausüben. Hier hat man deutlich mit einer transversalen Bewegung der Ionen zu tun und kann man also nach dem obigen eine Änderung des Koeffizienten β erwarten.

Nun schreibt Laugier die Kondensatorformel in folgender Form:

$$V = \frac{a}{C} + b\,R. \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (10)$$

und bestimmt dann nach Einwirkung verschiedener isotonischen,

1) Journ. de physiol. et de path. génér. t. 12. 1910.

hypotonischen und hypertonischen Lösungen die Änderungen von b und von $\frac{a}{b}$. Laugier beobachtet nun bei allen Versuchen eine deutliche Änderung dieser beiden Grössen in der Weise, dass eine Zunahme von $\frac{a}{b}$ immer mit einer Abnahme von b verbunden ist.

Nun ist mit meinem Koeffizienten α und β die Kondensatorformel:

$$V = \frac{1}{a\,C} + \frac{\beta}{\alpha} R,$$

also:

$$b = \frac{\beta}{\alpha} \text{ und } \frac{a}{b} = \frac{1}{\beta}.$$

Nach (8) und (9) ist also:

$$h = \frac{2}{\left(\frac{a}{b}\right)} \text{ und } k = \frac{f'}{b^2 \left(\frac{a}{b}\right)},$$

und weil eine Zunahme von $\left(\frac{a}{b}\right)$ immer von einer Abnahme von b gesellt ist, ändert sich bei den Laugier'schen Versuchen k sehr wenig und h sehr viel, wie auch erwartet war.

Wenn man diese Versuche Laugier's mit denen von Overton, Schwarz, Höber u. a. vergleicht, die alle den grossen Einfluss der umgebenden Flüssigkeit auf die Erregbarkeit des Gewebes beweisen, so muss man die Gleichung (4) als die wahre Vorstellung des im lebendigen Gewebe stattfindenden Prozesses annehmen, und alsdann ist die Formel (1) mit der Nernst'schen Theorie in Übereinstimmung.

4. Man kann jetzt näher untersuchen, was die verschiedenen darin vorkommenden Grössen bedeuten.

Allererst zeigt sich dann, dass jede Differentialerregung, ε, nicht, wie du Bois-Reymond meinte, der Stromschwankung oder Stromänderung $\frac{di}{dt}$, sondern der Stromstärke, i, selber direkt proportional ist. Dies ist vollkommen in Übereinstimmung mit der Nernst'schen Theorie, dass jede Erregung von Ionenbewegung herrührt; denn für diese Bewegung gilt das bekannte Faraday'sche Gesetz: also ist ganz natürlich:

$$\varepsilon = \alpha\, i\, dt.$$

Zweitens fällt jetzt ein neues Licht auf den in Formel (1) vorkommenden Term: $e^{-\beta t}$ und auf den Koeffizienten β, welchen ich den Extinktionskoeffizient der Erregung genannt habe. Dieser Term $e^{-\beta t}$, der zugleich ein Maass ist für das, was Nernst die Akkommodation genannt hat, findet nun deutlich seinen Grund in der Ionenbewegung in transversaler Richtung. Bei Reizung einer einzelnen isolierten Muskel- und Nervenfaser würde dieser Term verschwinden, und würde unter übrigens gleichen Umständen jede folgende Erregung ebenso gross wie die vorhergehende sein. Dies ist bei den wirklichen Versuchen nicht der Fall, wie schon Engelmann im Jahre 1871 entdeckte[1]; denn in dessen bekannter Arbeit über die Erregung des Ureters findet man S. 281: „dass sich bei diesen Versuchen noch eine wichtige Tatsache herausstellt, nämlich die, dass die Wirkung jedes späteren Reizes immer schwächer ist als die der vorhergehenden".

Dasselbe Resultat ist später von Gotch, Wedenski u. a. für ganz andere Gewebe gefunden und in der letzten Zeit nochmals von Samojloff[2]) durch genaue Versuche bewiesen.

Die Formel

$$\varepsilon = \alpha\, \iota\, e^{-\beta t}\, dt$$

steht also jetzt auf ziemlich festem Boden.

Wie ist es nun nach der Formel:

$$\eta = \int_0^t \varepsilon\, dt = \alpha \int_0^t \iota\, e^{-\beta t}\, dt,$$

die ausdrückt, dass jede merkliche Erregung aus einer Summe vieler Differentialerregungen zusammengesetzt ist?

Diese Summation oder Addition der Erregungen ist schon von du Bois-Reymond postuliert und von Engelmann experimentell bewiesen. Du Bois-Reymond hat zuerst den Unterschied zwischen Elementarerregung und Totalerregung gemacht, und weil ich diese Vorstellung als ganz naturgemäss erkannte, habe ich diesen Unterschied auch in meiner Formel angenommen. Man hat manchmal diese Vorstellung verworfen, wie z. B. Hermann und andre Physiologen, aber Engelmann sagt ausdrücklich in seiner oben genannten Arbeit über die Erregung des Ureters S. 282: „Aufeinanderfolgende Schliessungsreize, von denen jeder für sich kaum sichtbare

1) Pflüger's Arch. Bd. 3.

2) Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abteil. 1908.

Wirkung hervorruft, können durch Addition ihrer Wirkungen Kontraktion veranlassen. Die Zusammenwirkung tritt um so früher ein, je kürzer die Intervalle zwischen den einzelnen Reizungen sind."

Dieselbe Erscheinung ist später auch von andern Forschern beobachtet, und in diesem Archiv Bd. 125 ist eine umfangreiche Arbeit Steinachs über diesen Gegenstand erschienen, in welcher dieser Forscher die Summation der Erregungen als eine wichtige allgemeine Eigenschaft aller lebendigen Gewebe, selbst auch des Pflanzenreichs, annimmt.

Recht deutlich ist der Effekt der Summation von Keith-Lucas in seinen letzten Versuchen[1]) über die Reizung eines Froschpräparats mittelst Öffnungsinduktionsströmen bewiesen. Keith-Lucas sucht erst den grössten Rollenabstand, für welchen ein einzelner Schlag noch eine minimale Zuckung auslöst, und nimmt dann den Rollenabstand noch etwa 5% oder 10% grösser. Von diesen subminimalen Reizen lässt er dann zwei in einer bekannten sehr kurzen Zeit aufeinanderfolgen und findet dann z. B.:

Reiz B folgt auf Reiz A nach 0,0019 Sek.: Zuckung,
Reiz B folgt auf Reiz A nach 0,0023 Sek.: keine Zuckung,
Reiz B folgt auf Reiz A nach 0,0020 Sek.: keine Zuckung,
Reiz B folgt auf Reiz A nach 0,0019 Sek.: Zuckung.

Aus diesen Versuchen kann man auch noch schliessen, dass nach 0,0019 Sek. die von einem subminimalen Reize hervorgerufene Erregung noch nicht verschwunden ist, dass also jede noch so kurz dauernde Erregung eine gewisse Fortdauer besitzt, wodurch sie sich zu der folgenden addieren muss. Was uns allen als eine Eigenschaft der Netzhaut bekannt ist, ist also auch mehr oder weniger die Eigenschaft aller lebendigen Gewebe. Auf diese allgemeine Eigenschaft der Reize stützt sich jetzt die Formel:

$$\eta = \alpha \int i e^{-\beta t} dt.$$

Zum Schluss noch eine kleine Bemerkung zu der jüngst erschienenen Arbeit von v. Zeyneck und v. Bernd[2]): Über die Erregung durch hoch frequente Wechselströme. Diese Autoren erweisen sich als getreue Anhänger des Nernst'schen Quadratwurzelgesetzes und glauben noch immer, dass sich dieses Gesetz glänzend bestätigt hat. v. Zeynek und v. Bernd gestehen aber, dass für langsam

1) Journ. of Physiol. vol. 29. 1910.
2) Pflüger's Arch. Bd. 132 S. 21.

wechselnde Ströme das Gesetz nicht zutrifft, und finden jetzt durch eine Reihe sorgfältiger Versuche mit Strömen von sehr hoher Frequenz, dass auch dann die gefundenen Werte der minimalen Stromstärke weitaus grösser[1]) sind, als erwartet nach dem Nernst'chen Quadratwurzelgesetz: z. B. für 100 000 Wechslungen fand man 0,1 Ampère, indem man nach diesem Gesetz erwartete 0,0054 Ampère. Also auch hier wieder dieselbe Geschichte. Bloss für mittlere Frequenzen scheint das Gesetz haltbar, weil man alsdann in die Nähe des Minimums kommt.

1) l. c. S. 28.

(Aus dem Institut für Physiologie der Universität Turin. Vorstand: Prof. A. Mosso.)

Untersuchungen über den Mechanismus der Rumination.

Von

Dr. **Carlo Foà,**
Dozent und Assistent.

(Mit 16 Textfiguren.)

Die Rumination ist ein besonderes komplexer Akt, da er gleichzeitig zu den willkürlichen und zu den reflektorischen Akten gehört. Colin[1]) zählt das Kauen und Schlucken des wiedergekäuten Futters zu den willkürlichen Geschäften, während das Wiederaufwürgen nach seiner Ansicht ein unwillkürliches Geschäft darstellt, obwohl es mit Hilfe der thorakalen und abdominalen Muskeln ausgeführt wird und von einer besonderen inneren Empfindung abhängen soll, welcher das Tier nachgeben muss, obwohl es ihr innerhalb gewisser Grenzen Widerstand leisten kann. Das Wiederkäuen ist ein für das Leben des Tieres unentbehrliches Geschäft, da bei Fehlen desselben das Tier an Hunger stirbt, auch wenn sein Pansen mit Futter gefüllt ist. Die innere Empfindung, welche das Tier zum Wiederkäuen anregt, würde somit dem Hungergefühl ähnlich sein; dieselbe würde das Tier veranlassen, eine ruhige Lage zu suchen, um den Akt vor sich gehen zu lassen.

Es ist jedoch mit Sicherheit festgestellt, dass die Rumination nicht beginnt, wenn das Tier nicht ruhig ist, und zuweilen sogar bis zu einigen Stunden nach der Fütterung verschoben werden kann, bis das Tier in die Ruhe des Stalles zurückgekehrt ist.

Wir müssen deshalb einen gewissen Einfluss des Willens auf den Beginn der Rumination anerkennen, während, wie wir im folgenden sehen werden, die Fortsetzung der begonnenen Rumination eine Reihe von unwillkürlichen und reflexen Akten darstellt.

1) Colin, Lehrbuch d. vergl. Physiologie S. 690 ff.

Wir wollen uns in dieser Arbeit nicht mit der Frage befassen, wie sich die Nahrung, nachdem sie zum ersten Mal verschluckt worden ist, in den Magen verteilt, und welche Rolle die ösophageale Rinne in der Bereitung des wiederaufgewürgten Futterballen spielt; diese Fragen wird der Leser in den Lehrbüchern der vergleichenden Physiologie von Ellenberger, Colin und Laulanié genügend behandelt finden[1]). Wir wollen dagegen den Mechanismus der Rejektion und der Akte, die auf dieselbe folgen, untersuchen und uns bemühen, durch experimentelle Untersuchungen auf die Frage nach dem nervösen Apparat näher einzugehen, welcher diesem so komplizierten Akt vorsteht.

Die Rejektion des Futters wird von Duvernoy[2]) gänzlich auf eine starke Zusammenziehung des Pansens und von Daubeton[3]) auf eine Kontraktion des Netzmagens zurückgeführt; diese letztere Meinung wird aber von Flourens[4]) bestritten, welcher beobachtete, dass nach Entfernung eines Teiles des Netzmagens und Befestigung, des zurückgelassenen Teiles an die Bauchwand die Rumination noch stattfand. Colin ist der Ansicht, dass das Wiederaufwürgen durch eine heftige Kontraktion des Netzmagens und des Pansens erfolgt, und dass das Zwerchfell dabei keine grosse Rolle spielt, da der Schnitt der Nervi phrenici nicht hindert, dass die Rumination stattfindet. Flourens versuchte durch den Schnitt des Rückenmarks oberhalb des Ausgangspunktes der Abdominalnerven die Mitwirkung der Bauchmuskeln an der Rumination auszuschliessen; die Tiere verfallen aber nach dieser Operation in ihren Kräften, so dass man, wenn die Rumination auch nicht mehr stattfindet, doch nicht behaupten kann, dass dies nur auf die Lähmung der Bauchmuskeln zurückzuführen ist. Colin glaubt den Beweis dafür, dass der wesentliche Teil der Rejektion auf die Kontraktion des Pansens und des Netzmagens zurückzuführen ist, in der Tatsache finden zu können, dass nach dem Schnitt der Vagi das Wiederkäuen nicht mehr stattfindet. Dagegen kann man aber einwenden, dass durch den Schnitt der Vagi eine, und zwar vielleicht die Hauptleitungsbahn beseitigt wird, durch welche der Anreiz nach den

1) Siehe auch Aggazzotti, Beitrag zur Kenntnis der Rumination. Pflüger's Arch. Bd. 133 S. 201. 1910.

2) Duvernoy, Œuvres anatom. t. 2 p. 434. Paris 1761.

3) Zitiert bei Colin.

4) Flourens, Mém. d'anat. et de physiol. comparée p. 59. Paris 1844.

Zentren geleitet wird. Nach meiner Ansicht wird ein kräftigerer Beweis für die unentbehrliche Mitwirkuug des Pansens zur Hervorrufung der Rejektion durch das Experiment Ellenberger's geliefert, welcher sah, dass die Rumination unmöglich wird, wenn man eine Pansenfistel anlegt und die Ränder derselben an die Bauchwandungen befestigt, so dass die Kontraktionen des Pansens keinen Nutzeffekt haben können.

Es ist jedoch nachgewiesen, dass die Vagi die Bewegungsnerven des Pansens und des Netzmagens sind, da nach den Versuchen Ellenberger's, die ich bestätigen konnte, eine Reizung des peripheren Stumpfes des Vagus heftige Kontraktionen beider Mägen hervorruft.

Dieselbe Beobachtung wurde von Colin gemacht, welcher nebenbei manometrische Messungen des Druckes ausgeführt hat, welcher im Innern des Pansens entsteht, wenn dieser infolge einer Reizung der Vagi sich kontrahiert; diese Versuche wurden aber bei nicht durchschnittenen Vagi ausgeführt, und Laulanié äussert in seinem Lehrbuch die Meinung, dass bei diesen Versuchen die Wirkung auf einen durch die Reizung der zuführenden Vagusbahnen bewirkten Reflex zurückzuführen sei. Wir werden aus den Resultaten meiner Versuche sehen, dass diese Deutung nicht richtig ist, werden aber auch sehen, dass, im Gegensatz zu Colin's Anschauung, die auf die Anreizung des Vagus folgende Kontraktion des Pansens nicht genügt, um die Rejektion des Futters durch die Kardia und den Ösophagus — das von Colin beobachtete Heraustreten von Futter aus einer an der Wand des Pansens angebrachten Öffnung bedeutet noch lange keine Rejektion — und die übrigen Akte zu bewirken, welche nacheinander und miteinander koordiniert stattfinden und zusammen das Geschäft der Rumination bilden (Speichelung, Kauung, Wiederschlucken).

Der Lehre, nach welcher die Rejektion von einer Kontraktion des Pansens, unterstützt oder nicht durch die Bauchpresse, abhängt, steht die von Chauveau aufgestellte Theorie gegenüber, welche Toussaint[1]) experimentell kontrolliert hat, und welcher Laulanié in seinem Lehrbuch der Physiologie (S. 113) zustimmt. Diese Lehre legt Toussaint folgendermaassen dar: Im Augenblick der Rejektion

1) Toussaint, Application de la méthode graphique à la détermination du mécanisme de la réjection dans la rumination. Arch. d. Physiol. norm. et path. 1875 p. 141—176.

schliesst sich die Kehle, und es tritt eine sehr energische und plötzliche Kontraktion des Zwerchfells ein, welche eine starke Verdünnung der Luft in der Brusthöhle und dadurch ein erhebliches Zuströmen von Blut nach den Iugularvenen bewirkt, und denselben Einfluss auf die im Pansen enthaltenen und in der Nähe des Ösophagus gelegenen Stoffe ausüben müsste. Diese befinden sich, dank ihrem fast flüssigen Zustande, unter denselben Bedingungen zum Thorax wie das Blut der Drosselvenen und strömen infolgedessen durch den offenstehenden Ösophagus hinauf, und der in diesen eingedrungene Teil von ihnen wird sofort durch eine Kontraktion des rechten Zwerchfellschenkels nach dem Magen hin abgeschlossen; dadurch wird eine antiperistaltische Kontraktion der Ösophagusmuskulatur hervorgerufen, welche den Futterballen nach dem Munde hindrängt.

Wir wollen vorläufig von den Lücken absehen, welche diese Lehre bezüglich des nervösen Mechanismus der Rumination aufweist, und uns mit den schwachen Seiten beschäftigen, welche sie der Kritik gegenüber zeigt.

Toussaint nimmt an, dass das Futter in den Ösophagus durch ein Vakuum gesogen wird, welches in der Brusthöhle infolge einer Senkung des Zwerchfells bei geschlossener Glottis entsteht.

Ellenberger sagt in seinem Lehrbuch, indem er die Reihenfolge der Akte beschreibt, welche in ihrer Gesamtheit die Rumination darstellen: dass „auf einen ersten Inspirationsakt eine starke Kontraktion der Bauchmuskeln, begleitet von einer Exspiration, folgt“ und dass man „danach im Ösophagus die Welle des Futters heraufsteigen sieht“. Wenn also das Heraufsteigen des Futters nach einer starken Exspiration eintritt, so erfolgt es zu einer Zeit, wo eine Erhöhung des intrathorakalen Druckes und nicht, wie Toussaint behauptet, ein Sinken desselben stattfindet. Dieser Autor hat versucht, die Lehre Chauveau's dadurch zu unterstützen, dass er während des Wiederkäuens den intrathorakalen Druck vermittels eines mit dem einen Ende in die Luftröhre eingeführten und am anderen Ende mit einem Marey'schen Registrierapparat verbundenen Trokars und zu gleicher Zeit das Anschwellen des Ösophagus während des Aufsteigens des Futters in denselben und die abdominale Respiration aufzeichnet. In der Fig. 1 habe ich eine Skizze der Fig. 7 aus der Arbeit von Toussaint wiedergegeben, um die Analyse des Vorganges deutlicher zu gestalten. In derselben ieht man, dass der intratracheale (intrathorakale) Druck sinkt, bevor

die Futterkugel in den Ösophagus eintritt; ehe diese aber stattfindet, steigt der durch die Luftröhre registrierte intrathorakale Druck, und die Bauchwände sinken wieder ein, wie aus der durch den Pneumographen aufgezeichneten Kurve hervorgeht, da der

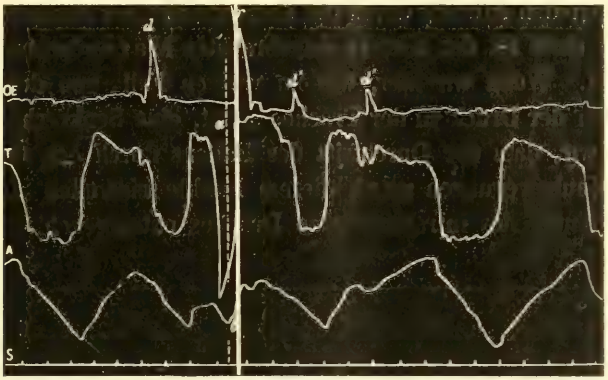


Fig. 1 (nach Toussaint).

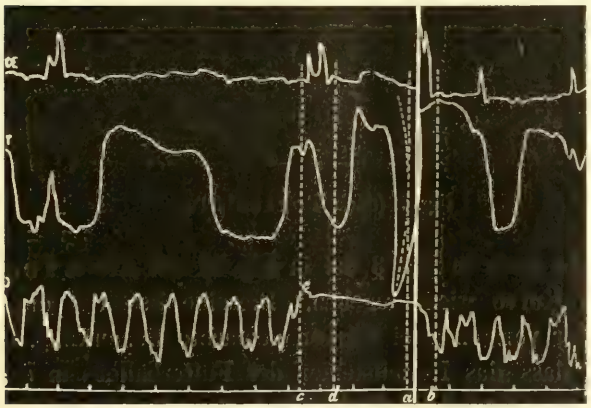


Fig. 2 (nach Toussaint).

Schreibstift sich hebt, wenn die Bauchwände einsinken. Wenn wir also von dem Punkte in der Kurve, in welchem der intrathorakale Druck steigt, eine Senkrechte nach unten ziehen, so sehen wir, dass das Anschwellen des Ösophagus nach diesem Punkte stattfindet und somit nicht dem Moment entspricht, in welchem in der Brusthöhle ein Unterdruck vorhanden ist, sondern den Moment, in welchem,

infolge der Zusammenziehung der Bauchwandungen und der Aufwärtsbewegung des Zwerchfells nicht nur in dem Abdomen, sondern auch im Thorax ein Überdruck besteht.

In der Fig. 2 habe ich die in Fig. 8 der Arbeit Toussaint's abgebildete Kurve wiedergegeben, in welcher er die Registrierung der abdominalen Atmung durch die Aufzeichnung der Kaubewegungen vermittels eines an den Kiefern angebrachten Marey'schen Knopfes ersetzt hat. Wenn wir hier, wie im vorigen Fall, von dem Punkt, in welchem der Druck in der Trachea steigt, eine Senkrechte ziehen, so sehen wir, dass der Durchtritt des Ballens durch den Ösophagus und die Kaubewegungen nach diesem Punkte eintreffen und somit einer Erhöhung des intrathorakalen Druckes entsprechen.

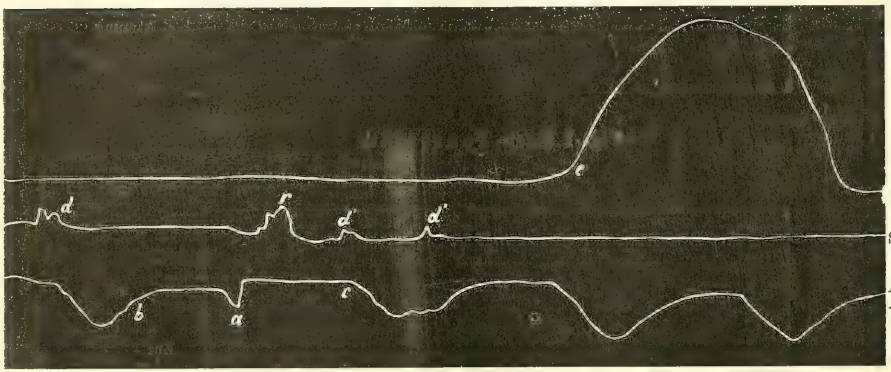


Fig. 3 (nach Toussaint).

Ich habe noch in Fig. 3 die in Fig. 11 der Arbeit Toussaint's abgebildete Kurve wiedergegeben. Dieselbe bestätigt die von uns bezüglich der vorigen zwei Kurven gemachte Bemerkung, indem sie nachweist, dass das Heraufsteigen des Futterballens in der Speiseröhre einem plötzlichen Sinken (*a*) der Bauchwandungen folgt und zu der Zeit stattfindet, in welcher die Bauchwand niedrig bleibt (*a*—*c*) und infolgedessen ohne Zweifel der intraabdominale Druck erhöht ist. Aus dieser Kurve soll nach Toussaint's Behauptung auch hervorgehen, dass im Pansen während der Rejektion kein positiver Druck auftritt. So sieht man in der Tat in der Abbildung, dass ein Marey'scher Registrierapparat, welcher mit einer an einem Ende in den Pansen eingeführten Sonde verbunden ist, während des Aufsteigens des Futters nichts aufschreibt,

und nur eine langsame Kontraktion ankündigt, nachdem die Rejektion stattgefunden hat.

Ich muss gestehen, dass ich nicht begreife, wie hier der Schreibstift hat unbeweglich bleiben können, denn, wenn man auch annehmen wollte, dass sich die Wandungen des Pansens nicht kontrahiert haben, und dass, wie Toussaint behauptet, im Ösophagus ein aspirierendes Vakuum entstanden sei, so müsste sich doch dieser Unterdruck auf die Pansenhöhle fortgepflanzt haben, so dass das Futter aus demselben herausgetreten wäre, und dann wäre es unerklärlich, dass der mit dem Pansen verbundene Registrierapparat diesen Unterdruck nicht angezeigt hat. Man muss also annehmen, dass das untere Ende der Sonde durch den Futterbrei verstopft war und nicht funktionieren konnte, und somit nicht imstande war, die in der Pansenhöhle stattfindenden Druckänderungen auf den Schreibstift zu übertragen; dadurch verliert die Kurve und ihre Deutung durch Toussaint jeden Wert.

Das Argumentum crucis gegen die Lehre Chauveau-Toussaint's liegt jedoch nach meiner Ansicht in der Tatsache, dass die Rejektion auch bei offener Luftröhre vor sich gehen kann. Colin teilt mit, dass bei tracheotomierten Tieren das Aufsteigen des Futterballens von einem pfeifenden Geräusch begleitet ist, welches dadurch erzeugt wird, dass die Luft aus der Öffnung der Trachea mit Gewalt heraustritt. Beweist dies nicht, dass im Inneren des Thorax ein positiver und nicht ein negativer Druck vorhanden ist?

Anderseits kann in der Brusthöhle, solange die Luftröhre mit der Aussenwelt in Verbindung steht, keine Luftverdünnung entstehen, da, sobald ein solcher vorhanden wäre, von aussen Luft hineinströmen würde, und zwar viel rascher als der dicke im Pansen befindliche Futterbrei in der Speiseröhre aufsteigen könnte. Um seine Lehre auch in den Fällen von Tracheotomie zu verfechten, behauptet Toussaint, dass, während bei geschlossener Luftröhre das Zwerchfell bei seiner Senkung die Brustwände nach unten zieht, diese dagegen bei offenstehender Luftröhre sich ausdehnen, um das Zwerchfell bei der Erzeugung der intrathorakalen Vakuums zu unterstützen.

Um dieses Experiment zu kontrollieren, habe ich bei einem der Schafe, welche mir zu den Versuchen, über die ich im folgenden berichten werde, dienten, durch Resektion zweier Rippen auf jeder Seite und Eröffnung der Pleura einen beiderseitigen Pneumothorax

erzeugt. Als ich nun vermittels eines Blasebalgs eine regelmässige künstliche Atmung ausführte, beobachtete ich, dass die Rumination stattfand, und in diesem Fall war ohne Zweifel die Möglichkeit ausgeschlossen, dass dieselbe durch eine intrathorakale Aspiration hervorgerufen war.

Bevor ich auf meine Versuche, den nervösen Mechanismus zu erklären, durch welchen die Rumination stattfindet, näher eingehe, möchte ich über einige Versuche berichten, die ich angestellt habe.

Versuche über die bei Schafen beobachtete spontane Rumination.

I. Versuch.

Ein Schaf wurde 24 Stunden im Hungerzustande gehalten; dann wurde ihm eine reichliche Ration Heu und etwa 1 Liter Wasser verabreicht; zwei Stunden später wurde es auf den Operationstisch getragen. Während es auf den Rücken gelegt und in dem Kontentivapparat befestigt wird, hört man charakteristische Würgegeräusche, welchen regelmässige und hörbare Kaubewegungen folgen. Nachdem das Tier festgebunden worden ist, beobachtet man es während einiger Minuten und stellt fest, dass es sich um echte Ruminationsakte handelt, welche wahrscheinlich begonnen haben, bevor das Tier immobilisiert wurde, da der Diener des Laboratoriums behauptet, das Tier habe, während es vom Stall zum Operationszimmer geführt wurde, gekaut. Es wurde nun an der Vorderseite des Halses ein Längsschnitt ausgeführt, und nachdem die Speiseröhre blossgelegt worden war, wobei Sorge getragen wurde, die Nerven nicht zu verletzen, wurde dieselbe quer durchgeschnitten. Nichtsdestoweniger setzten sich die Ruminationsbewegungen regelmässig fort, und bei jedem Ruminationsakt beobachtet man, dass aus dem proximalen Ösophagusstummel eine gewisse Menge breiigen Futters herausströmt, und dass sofort danach eine Reihe von Kaubewegungen stattfindet, auf welche eine gehörige Schluckung von Speichel folgt, welcher durch die Schnittöffnung des distalen Ösophagusstummels heraustritt. Dann tritt ein einige Minuten dauernder Stillstand ein, welchem ein mit dem ersten identischer Ruminationsakt folgt usw.

Nachdem sieben bis acht solcher Akte beobachtet worden waren, wurden dem Tier 0,2 g Morphinum muriaticum, in 50 ccm physiologischer Kochsalzlösung gelöst, langsam in die Vena saphena eingespritzt. Nach wenigen Minuten wurde die Atmung langsamer und

oberflächlich, und das Tier führte keine willkürlichen Bewegungen mehr aus, wogegen der Kornealreflex fortbestand, und die Ruminationsbewegungen sich in derselben Weise fortsetzten wie vor der Morphineinspritzung. Nun wurde in den distalen Abschnitt des Ösophagus eine T-förmige Glasröhre eingeführt, so dass der in die Speiseröhre eingeführte Ast mit der Aussenluft in Verbindung stand; der dazu senkrechte Ast wurde mit einer Marey'schen Trommel in Verbindung gesetzt. Diese hatte den Zweck, die Druckänderungen aufzuzeichnen, welche in dem distalen Abschnitt des

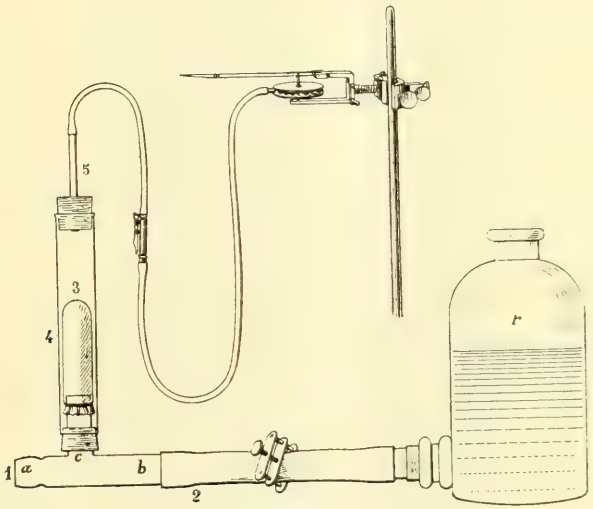


Fig. 4.

Ösophagus im Augenblicke der Rejektion stattfanden. Der rejizierte Futterballen war aber so dick, dass die mit dem Marey'schen Apparat verbundene Partie der Röhre oft verstopft wurde, oder es wurde sogar Flüssigkeit bis in den Registrierapparat selbst gedrängt. Deshalb brachte ich an der Einrichtung einige Änderungen an, und zwar folgende:

Von einer T-förmigen Röhre (*1*) von grossem Kaliber wurde der Ast *a* in den proximalen Stummel des Ösophagus eingeführt und dort befestigt; der Ast *b* wurde mit einem Gefäss *r* verbunden, welches zur Aufsammlung des rejizierten Bolus bestimmt war, und an den Ast *c* wurde eine dünnwandige Gummikappe befestigt (*3*). An dem Ast *c* wurde vermittels eines Stopfens eine Röhre (*4*), von

etwas grösserem Durchmesser, angebracht, welche an dem anderen Ende durch einen Korken verschlossen war; dieser war durchbohrt, und in das Loch wurde eine mit einem Marey'schen Apparat verbundene Röhre (*5*) eingeführt. Der grosse Durchmesser der Röhren verhinderte ein Verstopftwerden derselben durch den Futterbrei, und die Kappe (*3*) verhinderte, während er die Veränderungen des intraösophagealen Druckes auf den Marey'schen Apparat übertrug, das Eindringen von Futterteilen in diesen. Der Futterballen hatte bei seinem Heraustreten vom Pansen einen derartigen Druck, dass dieser auf den Marey'schen Apparat übertragen würde, trotzdem die weite Röhre, welche mit dem offenen Gefäss *r* verbunden war, offen stand, wie es wenigstens bei Beginn des Experimentes der Fall war. Dieses Gefäss könnte anderseits dazu dienen, die T-Röhre auszuspülen, wenn sie durch das rejizierte Futter verstopft werden sollte. An dem Abdomen des Tieres wurde ein Pneumograph angebracht; in die Luftröhre wurde eine T-Röhre eingeführt, von welcher ein Ast mit der Aussenluft und die dritte mit einem Marey'schen Registrierapparat, zwecks Aufzeichnung der Änderungen des intratrachealen resp. intrathorakalen Luftdruckes, verbunden war. An die Kiefer wurde ein mit einem Marey'schen Registrierapparat verbundener Kardiograph angelegt. In den Mastdarm des Tieres wurde ein Explorator zur Aufzeichnung des intraabdominalen Druckes eineingeführt.

Während alle diese Einrichtungen getroffen wurden, und trotz der zahlreichen Traumen, welche das Tier erlitten hatte, führte dieses noch zahlreiche Ruminationsakte aus, von welchen wir schliesslich die in Fig. 5 wiedergegebene Kurve aufnehmen konnten.

Vor der Aufnahme der Kurven wurden sämtliche Schreibstifte genau auf eine und dieselbe Vertikallinie gestellt, um die Gleichzeitigkeit oder die Aufeinanderfolge der zu registrierenden Akte festzustellen. Der Kopf des Tieres zeigt ein fortwährendes Zittern, vielleicht weil er nicht ordentlich gestützt ist, und dieses Zittern überträgt sich auf den an die Kiefer angelegten Knopf.

In *R* erfolgt die Rejektion eines grossen breiigen Bolus, welcher in der Flasche aufgefangen wird; darnach beginnt sofort eine Reihe von Kaubewegungen. In *P* tritt aus dem distalen Ösophagusstummel ein heftiger Speichelstrom hervor. Der in den proximalen Ösophagusstummel eingeführte Explorator zeichnet die durch den Durchgang

des Futterballens bedingte Drucksteigerung an, und gleichzeitig beobachtet man eine starke Hebung der Bauchwände (der Stift sinkt, wenn sich die Wände heben), was jedoch nicht ein Sinken des intraabdominalen Druckes zur Folge hat, sondern im Gegenteil sogar

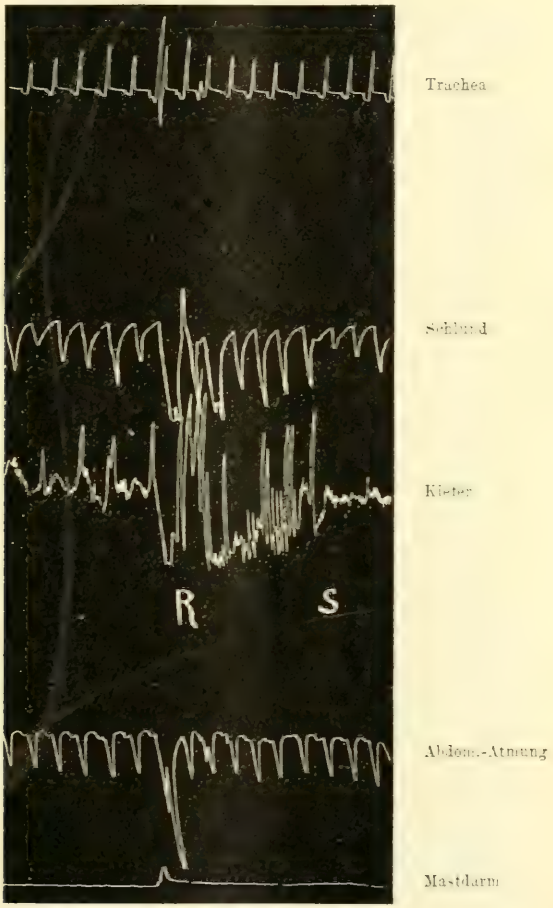


Fig 5.

von der durch den Explorator angeregten und durch eine plötzliche Senkung des Zwerchfells bewirkten Steigerung des Druckes abhängt. Der Luftröhrenexplorator zeigt keine merkbare Änderung des intrathorakalen Druckes an, was beweist, dass die Senkung des Zwerchfelles durch eine entsprechende Einziehung der Brustwände kompensiert ist.

In der Fig. 6 ist ein weiterer vollständiger Ruminationsakt dargestellt und in Fig. 7 ein dritter. In dieser letzteren sind die Kauakte deutlich registriert; bei der vorhergehenden konnten dieselben dagegen nicht gut aufgezeichnet werden, weil sich der Kopf

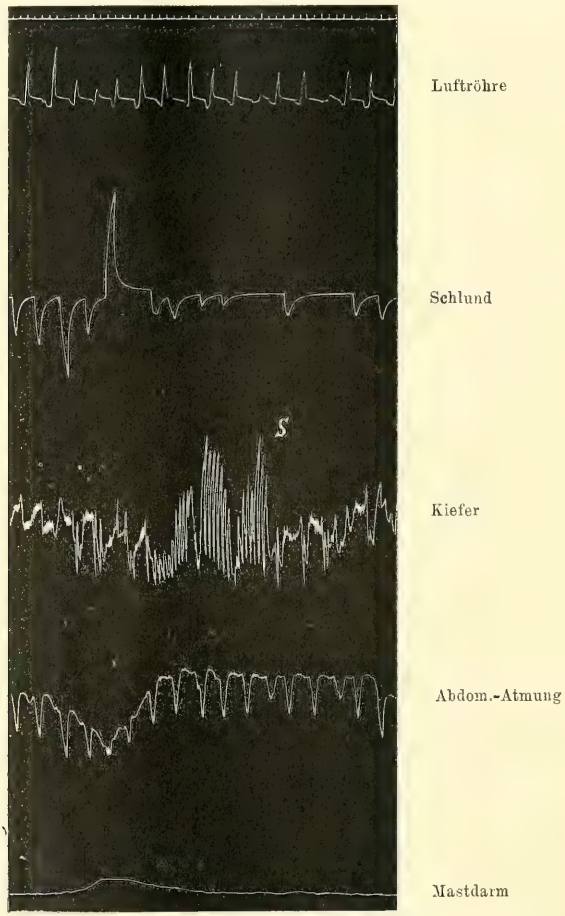


Fig. 6.

des Tieres bewegte und somit auf den kardiographischen Knopf drückte; die Kaubewegungen waren jedoch hier ebenso zahlreich und energisch wie die übrigen Male. In diesen beiden letzten Kurven finden wir, wie in der vorigen, alle die bereits beschriebenen Elemente und beobachten in der Trachealkurve keine besonderen Änderungen des intrathorakalen Druckes.

Aus diesem Experiment gehen verschiedene Tatsachen hervor, welche verdienen, hervorgehoben zu werden.

In erster Linie ist es bemerkenswert, dass die Rumination, welche zugleich mit dem Experiment begonnen hatte, weder infolge

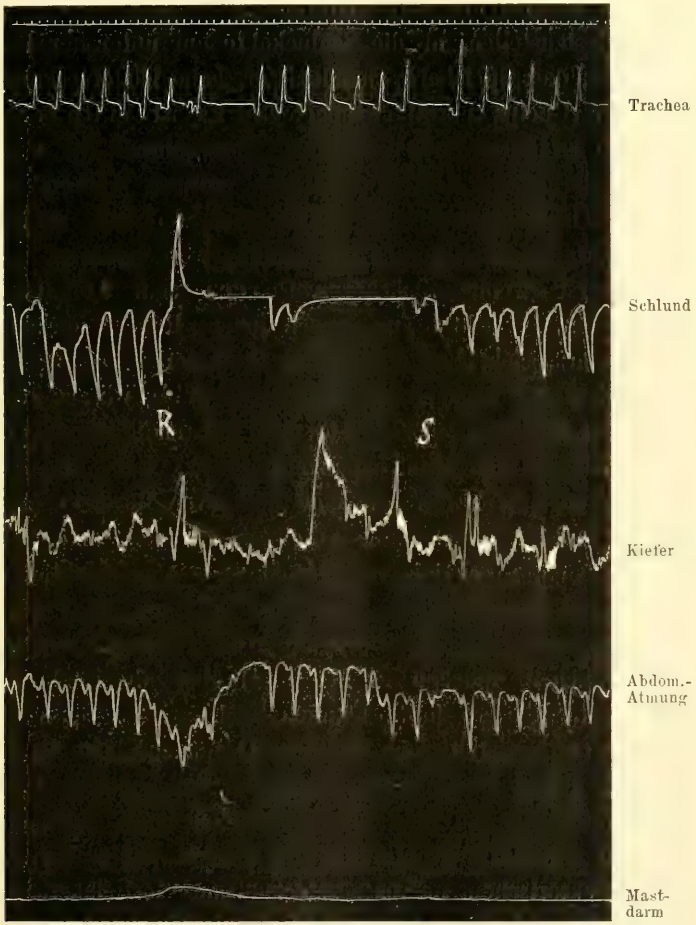


Fig. 7.

der leichten Morphinnarkose noch infolge der zahlreichen von dem Tiere erlittenen Traumen aufhörte. Wir können infolgedessen nicht annehmen, dass es sich um willkürliche Akte handelt, und sind gezwungen, die ganze Reihe der beobachteten Akte unter die reflektorischen einzureihen. Die reflektorische Natur dieser Akte

erscheint unstreitbar, wenn man bedenkt, dass die Querdurchschneidung des Ösophagus ohne Verletzung der Nerven, trotzdem sie das Eintreten des Futterballens in die Mundhöhle verhindert, doch nicht die Möglichkeit ausschliesst, dass sofort nach der Rejektion die Kauung, die Einspeichelung und das Schlucken in derselben Weise stattfinden wie bei der normalen Rumination.

Um festzustellen, ob die Schluckakte nur unter der Bedingung stattfanden, dass Speichel vorhanden war, habe ich eine beiderseitige Fistel der Ductus parotidei angelegt. Es ist durch die Untersuchungen Ellenbergers bekannt, dass während der Rumination die Absonderung der Unterkieferdrüsen aufhört, während diejenige der Ohrspeicheldrüsen sehr reichlich wird, so dass, nachdem die Ductus parotidei nach aussen hin geöffnet worden waren, im Munde nur äusserst wenig Speichel vorhanden sein konnte. Nichtsdestoweniger beobachtete man nach jedem Ruminationsakte einen reichlicheren Speichelausfluss aus den (katheterisierten) Gängen, und das Kauen und Schlucken geschah gleicherweise, woraus hervorgeht, dass es zur Auslösung dieser Akte nicht notwendig ist, dass Nahrung oder Speichel in den Mund gelangen.

Es handelt sich also um eine Reihe von Bewegungen, welche in einer bestimmten Ordnung aufeinander folgen, und welche alle vor sich gehen, wenn der erste von ihnen — die Rejektion — stattgefunden hat.

Der Versuch der Durchschneidung der Speiseröhre erinnert an einen ähnlichen, welchen A. Mosso[1]) über die Deglutition ausgeführt hat. Mosso hatte nämlich nachgewiesen, dass die Fortpflanzung der peristaltischen Welle im Ösophagus beim Deglutitionsakt einen Punkt überspringen kann, an welchem die Speiseröhre durchschnitten ist, so dass man annehmen muss, dass die Welle sich nicht durch die Kontinuität der Muskelwände, sondern durch einen reflektorischen nervösen Mechanismus fortpflanzt. Das Experiment Mosso's wurde in der Tat von Lüscher und Kronecker[2]) erklärt, welche nachgewiesen haben, dass beim Kaninchen der

---

1) A. Mosso, Über die Bewegungen der Speiseröhre. Moleschott's Unters. Bd. 11 S. 327. 1876.

2) Kronecker und Lüscher, Innervazione dell' esofago. Atti della R. Accad. dei Lincei 1895 p. 360. — Lüscher, Über die Innervation des Schluckaktes. Zeitschr. f. Biol. Bd. 35 S. 192. 1897.

N. laryngeus recurrens die verschiedenen Ösophagusabschnitte durch getrennte Äste versorgt, so dass, wenn auch der Ösophagus quer durchschnitten wird, die oberhalb und unterhalb des Durchtrennungspunktes gelegenen Partien den motorischen Anreiz durch die Verzweigungen des N. laryngeus recurrens nacheinander empfangen. Dieselbe Erklärung könnte für den Hund nicht gelten, weil bei diesem die Nervenversorgung des Ösophagus nach Espezel[1]) und nach den neuesten Untersuchungen von Kahn[2]) verschieden von derjenigen des Kaninchens ist. Beim Schaf habe ich dagegen nachweisen können, dass der N. laryngeus recurrens der Speiseröhre entlang resp. parallel verläuft und derselben zahlreiche Ausläufer zukommen lässt. Nichtsdestoweniger muss die Deutung unseres Experimentes von derjenigen abweichen, welche dem Experimente Mosso's gegeben worden ist. In der Tat handelte es sich bei diesem um peristaltische Bewegungen, zu welchen der Anreiz in den verschiedenen Abschnitten des Ösophagus von den Verzweigungen eines und desselben Nerven geliefert wurde. In unserem Fall müsste man dieselbe Übertragung von Anreizen annehmen, aber in entgegengesetzter Richtung, um eine antiperistaltische Welle einzuleiten. Nun fragt es sich, ob bei der Rumination tatsächlich eine antiperistaltische Kontraktion des Ösophagus stattfindet. Diese Frage wird von Toussaint ohne weiteres, d. h. ohne einen Beweis dafür zu erbringen, bejaht, während sie Mosso, Wild[3]), Wild und Mellinger[4]) betreffs des Vomitus, welcher in dieser Hinsicht mit der Rumination eine so grosse Ähnlichkeit hat, verneinen. Ich konnte nachweisen, dass bei dem Erbrechen tatsächlich keine ösophageale antiperistaltische Welle besteht, dadurch, dass ich bei einem Hunde den Vomitus durch eine intravenöse Einspritzung von 0,01 g Apomorphin hervorrief und zu gleicher Zeit die Atmungsbewegungen und Bewegungen zweier, durch einen Querschnitt ohne Verletzung der Nerven getrennter Ösophagusabschnitte aufzeichnete. Die Ergebnisse dieses Experimentes sind in Fig. 8 wiedergegeben.

---

1) Espezel, Contrib. à l'étude de l'innervation de l'esophage. Journ. de Physiol. et Path. gén. t. 3 p. 555. 1901.

2) Kahn, Studien über den Schluckreflex. II. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1906 S. 355.

3) Zitiert von Kronecker im Kapitel „Déglutition" des Richet'schen Dictionaire.

4) Wild und Mellinger, Pflüger's Arch. Bd. 24 S. 244.

Nach der Einspritzung von Apomorphin wird die Atmung beschleunigt und sehr oberflächlich, mit starken aktiven periodischen Exspirationen, wie aus der Atmungskurve ersichtlich ist, welche in der Weise aufgenommen wurde, dass von einer T-förmigen Röhre ein Ende in die Trachea eingeführt, das zweite mit einem Marey'schen Registrierapparat verbunden und das dritte offen, d. h. mit der Aussenluft in Verbindung gelassen wurde. In den proximalen Ösophagusstummel führte ich den bereits beschriebenen

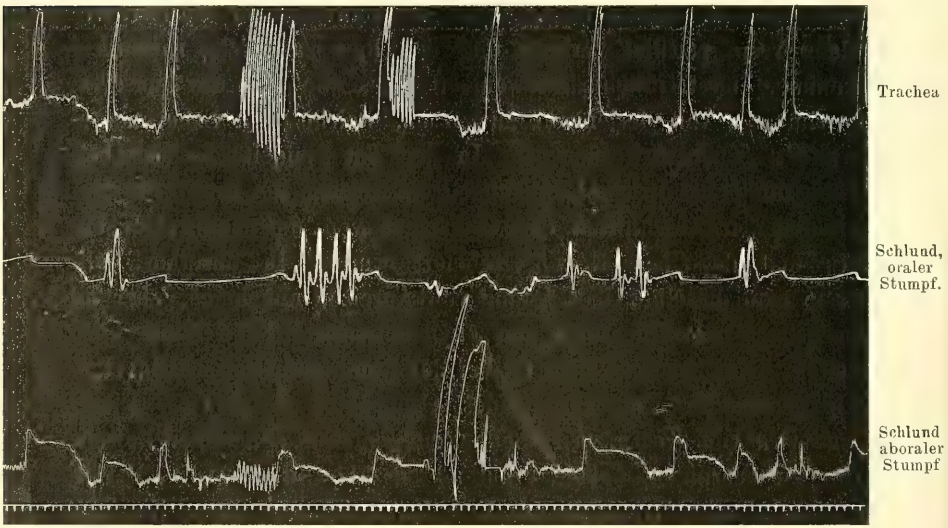


Fig. 8.

Explorator ein; in den distalen Stummel führte ich das eine, mit einem dünnen Kautschukhütchen bedeckte Ende einer Glasröhre ein, welche mit Wasser gefüllt werden konnte, da sie mit einer mit Wasser halbgefüllten Flasche kommunizierte, deren oberer Luftraum mit einem Marey'schen Trommelregistrierapparat verbunden war. Bei jeder Kontraktion des Ösophagus wurde somit ein Teil des Wassers von dem Gummihütchen, resp. der Röhre, auf welcher dieses angebracht war, in die Flasche gedrängt, und der Druck wurde somit durch die darüber stehende Luft auf den Marey'schen Registrierapparat übertragen. Es handelte sich also um ein System, das mit demjenigen, welches Ducceschi zur Aufzeichnung der Bewegungen des Magens angewendet hat, identisch ist. Dieser Explorator zeigt in unserem Fall auch die Schluckakte an. Die

Kurve beginnt 2 Minuten nach der Apomorphineinspritzung; aus derselben sieht man, dass auf zwei Schluckakte zwei kurze, durch weitere vier Schluckakte getrennte Perioden von Dyspnöe folgen, und dass dann, bei fast aufgehobener Atmung, der Vomitus erfolgt, welcher durch den Explorator des proximalen Ösophagusstummels angekündigt wird. Danach wird die Atmung wieder normal — das wird auch durch diesen letzteren Explorator angezeigt, welcher auch die Änderungen des intrathorakalen Druckes angibt —, und es findet eine Reihe von Schluckakten statt. Was aber bei diesem Versuch besonders hervorzuheben ist, das ist die Rapidität der beiden Kontraktionen des Magens, welche den Vomitus bewirken, und das Fehlen von Kontraktionen im distalen Ösophagusstummel im Augenblicke des Brechaktes. Man muss somit annehmen, dass sich bei dem Brechakt keine ösophageale antiperistaltische Welle bildet, und höchstwahrscheinlich kann man für die Rumination dieselbe Annahme machen. In beiden Fällen würde somit der Futterballen nur infolge des starken vom Magen aus mitgeteilten Stosses in die Speiseröhre hinaufsteigen und ebenso wie bei dem Erbrechen noch Schluckakte erfolgen, auch wenn die Nahrung — wie bei unserem Experiment — nicht in den Mund gelangt, so erfolgen bei der Rumination Kauakte, Speichelabsonderung und Schluckakte, auch wenn der Futterballen und der Speichel nicht in den Mund gelangen. In beiden Fällen handelt es sich um eine Reihe von Akten, welche nicht infolge einer anatomischen Kontinuität oder infolge einzelner peripherer Reize, die sie hervorrufen, miteinander verbunden sind, sondern von einem und demselben Nervenzentrum oder von mehreren miteinander zusammenhängenden Zentren abhängen, und von welchen nacheinander die zentrifugalen Anreize für die einzelnen Teile ausgehen, welche in Funktion treten.

Nun liegt uns die Frage vor, welche Anreize die Zentren anregen, und durch welche Bahnen ihnen dieselben zugeleitet werden; bevor wir aber zur Untersuchung dieser Frage schreiten, habe ich mich bemüht, eine der Bahnen, welche nicht nur zuführend, sondern ohne Zweifel auch ausführend ist, nämlich den N. vagus, und die Erscheinungen zu untersuchen, welche auf die Reizung des peripheren Stummels desselben folgen.

Reizung des peripheren Stummels des Vagus bei dem Schaf und dem Hund.

Wir haben bereits die Experimente Colin's erwähnt, aus welchen er schloss, dass nach Durchschneidung der Vagi die Rumination unmöglich ist, und dass eine Reizung der undurchtrennten Vagi heftige Kontraktion des Pansens und des Netzmagens hervorruft. Aber die Versuche mit undurchtrennten Vagi lassen immer die Frage offen, ob die Effekte auf die Veränderungen der zentrifugalen oder der zentripetalen Funktion des Vagus zurückzuführen sind. Bei den folgenden Experimenten wurden dieselben Methoden der graphischen Registrierung angewendet wie bei den beschriebenen Versuchen; es wurde der periphere Stummel eines durchschnittenen Vagus bei Intaktsein des anderen angereizt.

2. Experiment.

Ein Schaf, welches seit etwa einer halben Stunde aufgehört hatte wiederzukäuen, wurde ösophagotomiert und tracheotomiert; dann wurde demselben ein Luftröhrenexplorator, ein Speiseröhrenexplorator, ein Pneumograph um den Bauch und ein kardiographischer Knopf an die Kiefer angelegt. Die Stifte der Registrierzylinder wurden genau auf eine und dieselbe Vertikallinie gestellt. Die beiden Vagi wurden am Halse blossgelegt und durchschnitten. Der periphere Stummel von jedem wurde mit einer aus einer doppelten Platinschlinge bestehenden Elektrode zum Zwecke der Anreizung dauerhaft verbunden. In den Primärstrom des Induktionsapparates wurde ein Hand-Stromunterbrecher, und ein Desprez'sches Signal eingeschaltet, dessen Schreibstift auf dieselbe Vertikallinie wie die übrigen eingestellt wurde und den Zweck hatte, den Augenblick des Anreizes aufzuzeichnen.

Der in den proximalen Stummel des Ösophagus eingeführte Explorator kommunizierte mit der Aussenluft, so dass eine Erhöhung des Druckes in demselben nicht lange andauern konnte und nur zu ihrem Beginn aufgeschrieben wurde.

In der Fig. 9 sind die Phänomene aufgezeichnet, welche auf drei Anreizungen des peripheren Vagusstummels folgten, von denen die zwei ersten sehr kurz, der dritte dagegen ziemlich langdauernd (die Zeit ist in Sekunden verzeichnet) war. Auf die zwei ersten Reizungen folgte eine momentane Erhöhung des intraösophagealen

Druckes, welcher eine Senkung unmittelbar folgte, wonach wieder ein normaler Zustand eintrat. Die Kurven des intratrachealen Druckes und der abdominalen Atmung wiesen nichts Bemerkenswertes auf.

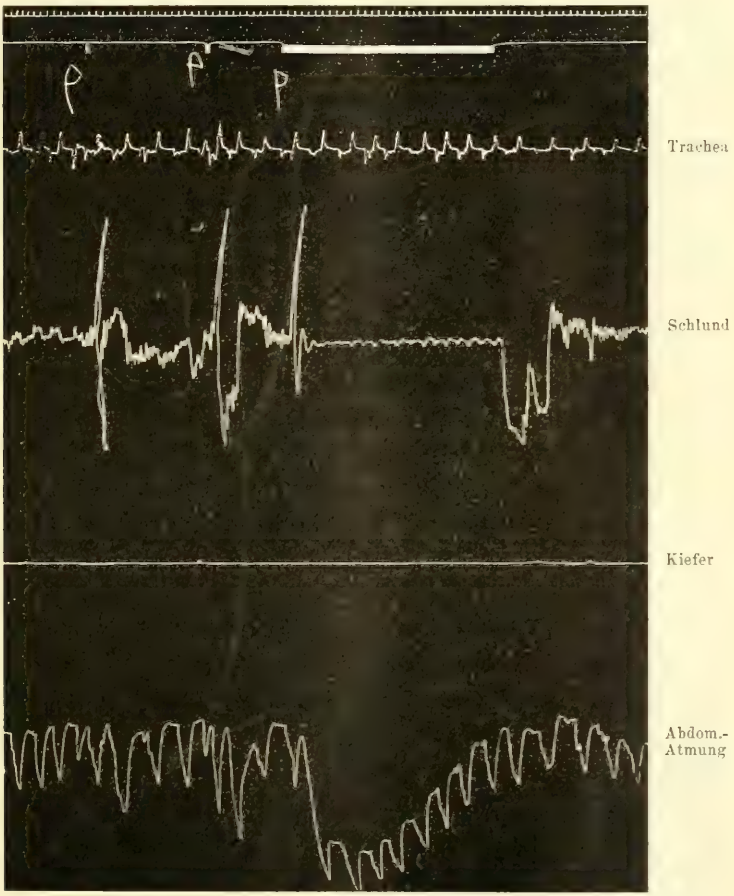


Fig. 9.

Bei der länger dauernden Reizung verhielt sich der intraösophageale Druck in derselben Weise wie im vorigen Falle; beim Aufhören der Reizung sank der Druck, wonach er wieder normal wurde. Es wurden infolge dieser langdauernden Reizung keine Veränderungen des intratrachealen Druckes beobachtet, dagegen beobachtete man anfangs eine Steigerung des Tonus der Bauchdecken, welcher dann noch während der Reizung selbst allmählich wieder normal wurde.

Wovon hängt die Erhöhung des intraösophagealen Druckes bei Beginn der Reizung ab? Bekanntlich kontrahiert sich der Pansen und der Netzmagen, wenn der Vagus gereizt wird; diese Kontrak-

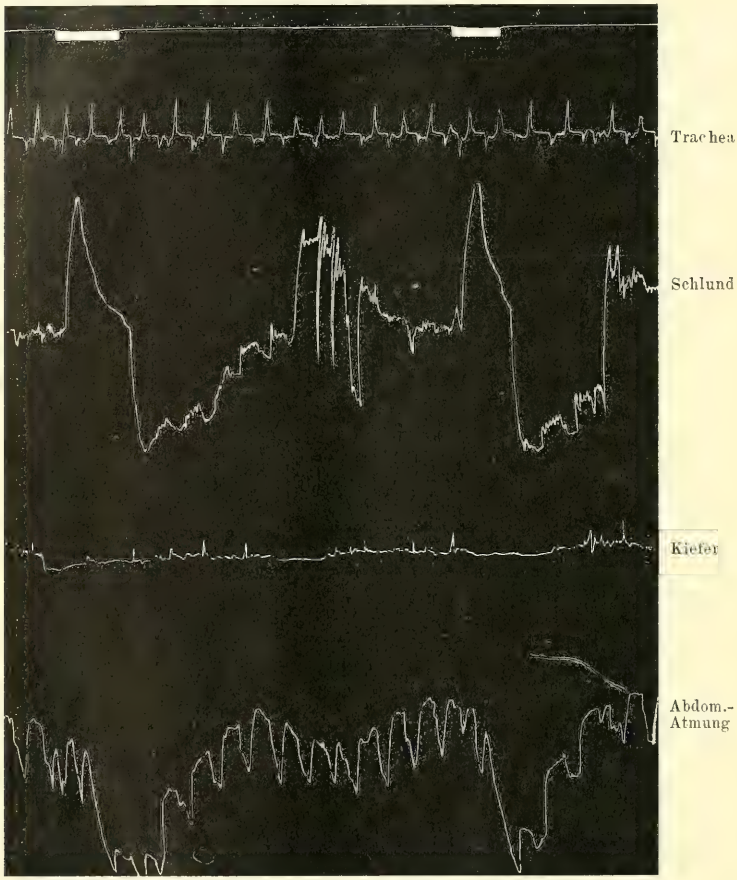


Fig. 10.

tionen haben aber einen peristaltischen Charakter und sind langsam, während die Erhöhung des intraösophagealen Druckes in unserem Fall eine starke und momentane war. Courtade und Guyon[1]) haben beobachtet, dass die Reizung des Vagus beim Hunde eine

1) Courtade et Guyon, Innervation motrice de l'estomac. Journ. de Physiol. et Path. gén. t. 1 p. 38. 1899.

brüske tetanische Kontraktion der Längsfasern der gastro-ösophagealen Gegend auslöst, und wir glauben, dass es sich in unserem Fall mehr um eine Kontraktion der gestreiften Muskulatur der der Kardia am nächsten gelegenen Ösophagus-partie handelt.

Die Ösophaguswandungen bleiben während der ganzen Dauer der Reizung kontrahiert und erschlaffen, wenn diese aufhört; da aber der Explorator mit der Aussenluft in Verbindung stand, hat derselbe in der Kurve nur das erste Steigen und dann das Sinken des Druckes bei dem Aufhören des Reizes verzeichnet.

Bei dem Experiment, auf welches sich die Kurve 10 bezieht, wurde das mit der Aussenluft in Verbindung stehende Ende des in den proximalen Ösophagusstummel eingefügten Explorators durch einen Kork, wenn auch unvollständig, abgeschlossen, und man beobachtete, dass der den intraösophagealen Druck aufschreibende Stift nicht momentan auf Null zurückkehrt, sondern langsam, um dann die Druckverminderung anzuzeigen, welche auf das Erschlaffen der Ösophaguswandungen folgt.

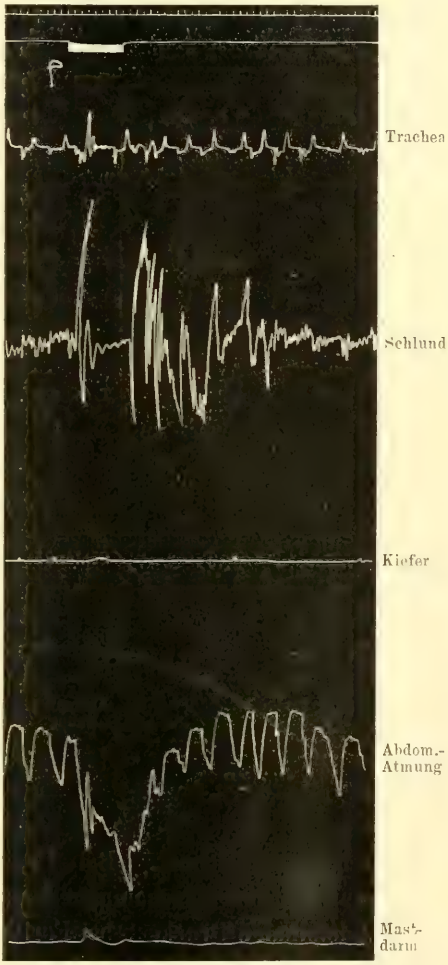


Fig. 11.

In Fig. 11 sieht man jedoch, dass nach Aufhörung des Reizes der ösophageale Explorator noch eine Reihe von Erhöhungen und Senkungen des Druckes anzeigt, welche vielleicht auf aufeinander folgende Kontraktionen der Ösophaguswände zurückzuführen sind. Bei beiden Versuchen beobachtet man eine Immobilität der Kiefer.

3. Experiment.

Dieser Versuch wurde, zum Vergleich mit dem vorigen, am Hunde, und zwar mit denselben Einrichtungen ausgeführt; es wurde nur die Aufzeichnung der Bewegungen der Kiefer weggelassen. In Fig. 12 sieht man, dass der Ösophagusexplorator auch die Herzpulsationen und die Atmungsbewegungen verzeichnet. Bei Reizung des peripheren Vagusstummels beobachtet man, wie bei dem vorigen Versuch, eine brüske Erhöhung des endoösophagealen Druckes; danach sinkt aber der Stift sofort herab, und zwar infolge der Elastizität unter Null. Wenn der Reiz aufhört, beobachtet man eine momentane und rasch vorübergehende Verminderung des intraösophagealen Druckes, welcher dann zur Norm zurückkehrt. Zu gleicher Zeit sieht man in der Kurve die Herzpulsationen aufhören, und während die Atmung in normaler Weise vor sich geht, wird sie während der Reizung, infolge der Steifigkeit der Ösophaguswände, von dem Explorator nicht mehr vermerkt.

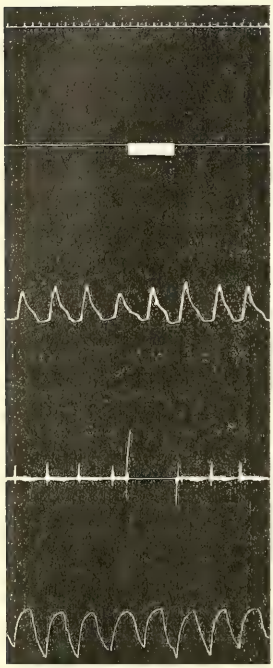


Fig. 12.

In der Kurve 13 sind die Effekte eines starken und langdauernden Reizes verzeichnet. Bei Beginn desselben beobachtet man die gewöhnlichen Erscheinungen und keinerlei Änderungen des intraabdominalen Druckes; bei Fortbestehen des Reizes tritt aber, infolge des Herzstillstandes und der dadurch bewirkten Anämie der Nervenzentren, eine heftige Dispnöe auf, welche auch in der durch den Mastdarmexplorator aufgeschriebenen Kurve kundgegeben wird. Auf diese Dispnöe folgt eine kompensatorische Apnöe. In der durch den ösophagealen Explorator gezeichneten Kurve ist die vor dem Aufhören des Reizes begonnene Dispnöe infolge der Steifheit der Ösophaguswände nicht vermerkt. Nach Aufhören des Reizes beobachtet

man die gewöhnliche Erschlaffung der Speiseröhrenwände, und der Explorator zeigt eine kurze Zeit auch die Atmungsbewegungen an; es tritt jedoch sofort eine neue Kontraktion ein, begleitet von Herzstillstand, geradeso als ob der Vagus noch gereizt wäre, und erst nach einigen Sekunden erschlafft der Ösophagus von neuem, und die Kurve wird wieder normal.

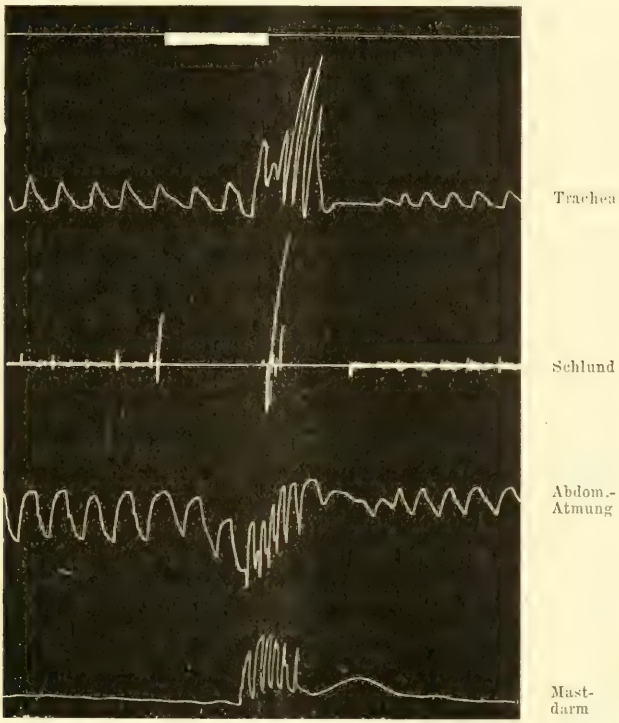


Fig. 13.

Aus diesen beiden Versuchen können wir schliessen, dass auf die Reizung des peripheren Stummels des Vagus sowohl beim Schaf wie beim Hunde eine Kontraktion der Ösophagusmuskulatur erfolgt, und dass, obwohl auch eine Kontraktion des Pansens und des Netzmagens (Colin) und der Magenwände beim Hund[1]) stattfindet, diese Tatsache nicht genügt, um die Rejektion des Mageninhaltes zu bewirken.

1) Ducceschi, Archivio di Fisiologia t. 2 p. 521. 1905.

Dazu genügt nicht die Kontraktion der Magenwände, es ist ausserdem notwendig, dass sich die Kardia öffnet. Courtade und Guyon haben beobachtet, dass die Kardia infolge einer Reizung des Vagus, je nach ihrem Tonus im Augenblicke der Reizung, sich öffnet oder schliesst, und Marcacci[1]) hat nachgewiesen, dass, wenn man den Vagus reizt, die Bewegungen des Magens zum Stillstand kommen, wenn sie bereits begonnen hatten, dagegen hervorgerufen werden, wenn der Magen vorher stillstand. Im Vagus existieren somit erregende und hemmende Fasern für die Magenwände und die Kardia, aber in unserem Fall wurde nur die Erregungsphase mit Schliessung der Kardia beobachtet. Doyon[2]) hat nachgewiesen, dass dieses in der Tat die Regel ist, und dass man, um die Wirkung der hemmenden Vagusfasern hervortreten zu lassen, dem Tier zuerst Strychnin oder Pilokarpin darreichen muss. Keine der Erscheinungen, welche die Rumination begleiten, wurde beim Schaf, selbst wenn dieses mit Curare behandelt worden war, infolge der Reizung des peripheren Stummels des am Halse durchtrennten Vagus beobachtet: weder die Rejektion der Nahrung, noch das Kauen, noch das Wiederschlucken.

Wenn es also wahrscheinlich ist, dass der Vagus bei der Rumination eine Rolle als ausführende Bahn spielt, so genügt er allein nicht, um die Rumination zu bewirken, und damit diese stattfindet, muss der Reiz auf die Zentren übertragen werden, von welchen alle die koordinierten motorischen Reize ausgehen.

Zwecks Anregung dieser Zentren habe ich einige

Versuche über die Reizung des zentralen Stummels des am Halse durchtrennten Vagus

ausgeführt.

4. Experiment.

Einem Schaf wurde ein Explorator in die Luftröhre, ein anderer in die Speiseröhre, ein Pneumograph um den Unterleib und ein kardiographischer Knopf an die Kiefer angelegt. Der rechte Vagus wurde intakt gelassen, der linke wurde am Halse durchschnitten, und an den zentralen Stumpf wurde eine Dauerelektrode mit doppelter

1) Marcacci, Atti della Soc. Toscana di Scienza Naturali. 1885.

2) Doyon, Sur l'inhibition du tonus et des mouvements de l'estomac etc. Arch. de Physiol. 1895 p. 374.

Platinschlinge angelegt. Die Dauer der Reizung wurde durch ein Despretz'sches Signal notiert, welches mit einem Hand-Stromunterbrecher in den primären Stromkreis des Induktionsapparates eingeschaltet war. In der Kurve 14 sieht man, dass ein 11 Sekunden dauernder schwacher Reiz keine bemerkenswerten Erscheinungen hervorruft. Wenn man den Versuch mit stärkeren Reizen wiederholt, so ruft man einen starken Schmerz hervor, welcher eine Kontraktion des ganzen Körpers des Tieres mit Aufhebung der Atmung und Änderungen in allen Kurven zur Folge hat; dagegen ist es mir nie gelungen, durch Reize von verschiedener Intensität und Dauer, weder im wachen Zustande noch nach Einschläferung des Tieres durch Morphin, Chloralose oder Chloroform, die Erscheinung der Rumination hervorzurufen.

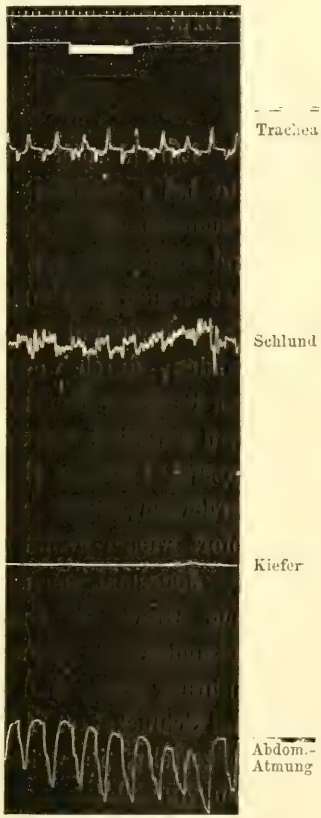


Fig. 14.

Es ist durch die Untersuchung von Openckowski (siehe weiter unten) bekannt, dass Brechweinstein dadurch als Brechmittel wirkt, dass er die zentripetalen Bahnen des Vagus und dadurch das Brechzentrum anreizt, und Landois behauptet, dass man den Vomitus durch elektrische Reizung des zentralen Vagusstumpfes hervorrufen kann.

So oft ich auch den Versuch am Hunde wiederholte, ist es mir nie gelungen, durch Reizung des zentralen Stummels des einen Vagus, bei Intaktsein des anderen, das Erbrechen hervorzurufen. Wertheimer hat beobachtet, dass diese Reizung, infolge der Existenz von Hemmungsfasern, oft eine Hemmung der Bewegungen des Magens bewirkt.

Man kann also auf diesem Wege nicht nachweisen, dass die Rumination von Reizen abhängen kann, die durch die zuführenden Vagusbahnen nach den Zentren gelangen, wogegen man diesen Nachweis vielleicht durch Reizung der Pansenschleimhaut hätte erbringen können.

Die Effekte der elektrischen Reizung der Pansenschleimhaut und diejenigen der Einführung von Brechmitteln wurden von Aggazzotti[1]) mit negativem Erfolg untersucht; ich habe versucht, die Pansenschleimhaut durch Einführung eines starken Strahls kalten Wassers durch die Kardia anzureizen.

Experimente über die Wirkung der Einführung von kaltem Wasser in den Pansen.

5. Versuch.

Ein chloroformiertes Schaf wird ösophagotomiert; danach wird — wie bei Experiment 1 — ein Explorator in jeden der beiden Ösophagusstümpfe eingeführt, ein Tracheal- und ein Rektal-Explorator und schliesslich ein kardiographischer Knopf an die Kiefer angelegt. Das in den proximalen Ösophagusstummel eingeführte T-Rohr ist an einem Ende mit dem unteren Rohr einer oben offenen Flasche verbunden, durch welche man unter einem gewissen Druck Wasser in den Pansen einführen kann; während des Durchfliessens des Wassers wird vermittels eines Quetschhahnes der zum Marey'schen Registrierapparat führende Schlauch abgeschlossen, um nicht die Kurve zu verderben; dieser wird natürlich nach der Einführung des Wassers sofort wieder geöffnet.

Jedesmal, nachdem ungefähr ein Liter Wasser unter hinreichendem Druck, in den Pansen eingeführt war, fand nach einigen Sekunden ein starkes Aufstossen dicker und schlecht gekauter Nahrung statt, und es folgte darauf eine Reihe regelmässiger Kau- und Schluckakte. Alle diese Erscheinungen sind in Fig. 15 graphisch dargestellt, in welcher — ebenso wie in Fig. 16 das Zeichen + den Augenblick anzeigt, in welchem die Einspritzung von Wasser beendigt ist. Die Atmung weist während des Ruminationsaktes nur einen kurzen Stillstand auf.

Bei Fig. 16 war die Einspritzung von ungefähr 1 Liter kalten Wassers in den Pansen von einem vollständigen Ruminationsakt gefolgt. In dieser Figur beobachtet man, ebenso wie in der vorigen, ein rasches Aufsteigen des intraösophagealen Druckes in dem Augenblicke, in welchem der Ballen in die Höhe steigt, und zugleich eine in zwei Zeiten erfolgende Erhöhung des intraobdominalen Druckes,

1) A. a. O.

während die Atmung nur geringe Unregelmässigkeiten aufweist. Sofort nach der Rejektion beobachtet man eine Reihe von Kauakten und dann drei Schluckakte, welche durch den in dem distalen Öso-

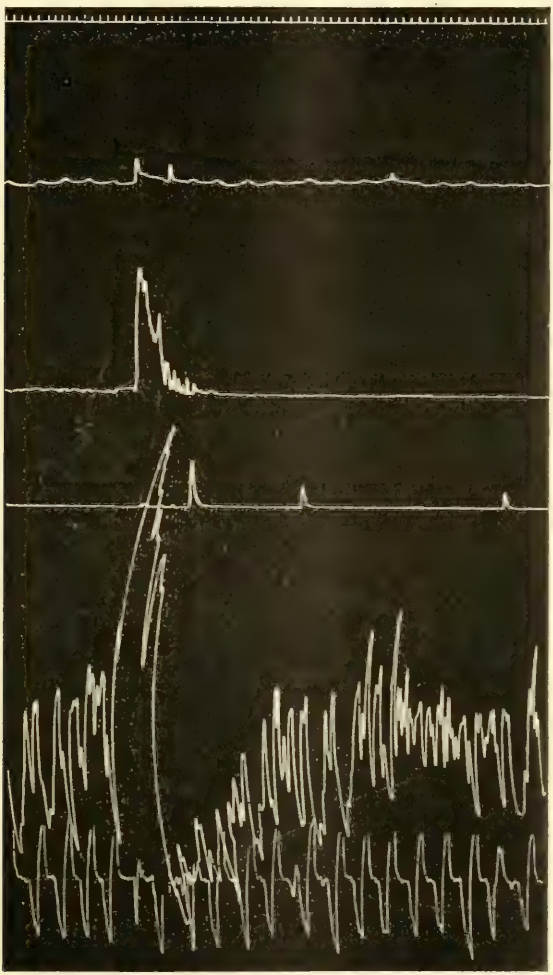


Fig. 15.

phagusstummel angelegten Explorator angezeigt werden. Die Kurve der Kaubewegungen ist nicht sehr schön, weil nach der ersten Bewegung der Kiefer der an diese angelegte kardiographische Knopf längere Zeit eingedrückt blieb.

Aus diesem Versuch geht hervor, dass man bei einem chloroformierten Schaf einen vollständigen Ruminationsakt dadurch hervorrufen kann, dass man die Pansenschleimhaut durch einen starken Strahl kalten Wassers anreizt. Wahrscheinlich ist diese Wirkung mehr auf die niedrige Temperatur als auf das ver-

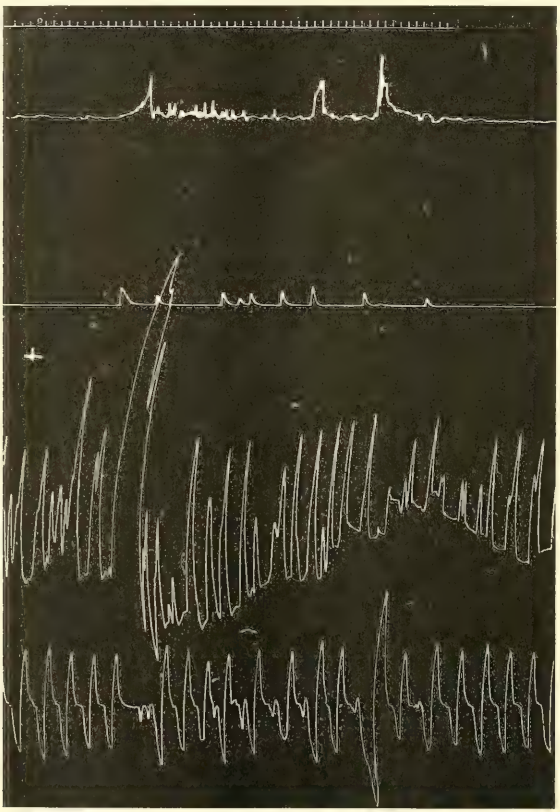


Fig. 16.

hältnismässig geringe Volumen des eingespritzten Wassers zurückzuführen, welches jedenfalls keine grosse Dehnung des Pansens bewirken konnte.

Wie ich bereits gesagt habe, musste die Reizung der Zentren von der Pansenschleimhaut selbst ausgehen, und dieses Experiment hat bessere Resultate gegeben als diejenigen, bei welchen man versucht hatte, die zuführenden Bahnen längs ihres Verlaufes anzureizen.

Nun liegt die Frage nach der Lokalisierung des Zentrums oder der Zentren der Rumination nahe. Ist dasselbe in der Nähe desjenigen des Herzens und der Atmung gelegen?

Bekanntlich haben diese bei den Zentren Beziehungen zu demjenigen des Erbrechens; in der Tat kann man durch rasche und tiefe Atemzüge das Erbrechen hemmen, und anderseits wird das Entstehen der Apnöe durch die Emetica hintangehalten (Landois). Ellenberger behauptet in seiner Beschreibung der Begleiterscheinungen der Rumination, dass zu diesen eine Beschleunigung der Herztätigkeit und der Atmung zu zählen ist. Gegen die Annahme, dass diese Zentren einander nahe liegen und sich gegenseitig beeinflussen, könnte man einwenden, dass, wenn von dem Ruminationszentrum ein Anreiz des Vagus zur Kontraktion der Mägen ausgelöst wird, statt einer Beschleunigung eine Verlangsamung der Herzschläge erfolgen müsste. Dieser Einwand hat aber keine Berechtigung, wenn man in Betracht zieht, dass die Vagusfasern, welche der Herztätigkeit vorstehen, von denjenigen verschieden sind, die die Bewegungen des Magens beherrschen. Langley[1]) hat in der Tat beobachtet, dass man die ersteren durch Atropin lähmen und diejenigen, welche eine Erweiterung der Kardia bewirken, anregen kann. Hiernach scheint die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass die beiden Fasergruppen bei der Rumination voneinander unabhängig wirken, was übrigens kein grosses Licht über die Lokalisation des Ruminationszentrums verbreitet, deren Untersuchung ein noch offenes Gebiet darstellt.

Schlusssätze.

1. Die Annahme von Chauveau und Toussaint, dass die Rumination durch eine intrathorakale Ansaugung erfolgt, welche die Nahrung aus dem Pansen in die Speiseröhre hineindrängt, wird auf Grund der Experimente Toussaint's selbst und auf Grund neuerer Versuche in Abrede gestellt, aus welchen hervorgeht, dass die Rumination auch bei offenem Thorax stattfinden kann, und dass während der Rejektion der Nahrung der intratracheale und intrathorakale Druck sich nicht ändert.

2. Die Rumination erfolgt durch eine kräftige Kontraktion des Zwerchfells, welches den Pansen und den Netzmagen komprimiert

1) Langley, On inhibitory fibres in the vagus for the end of the oesofagus and the stomach. Journ. of Physiol. vol. 23 p. 407. 1899.

und den intraabdominalen Druck erhöht, und durch eine gleichzeitige Kontraktion des Pansens.

3. Die Rumination besteht aus einer Reihe reflektorischer Akte, welche in einer bestimmten Reihenfolge stattfinden und zu einem gegebenen Zwecke koordiniert sind; diese reflektorischen Bewegungen sind, wenn sie einmal angefangen haben, der Willkür entzogen, können aber nicht beginnen, solange die zerebrale Hemmung nicht aufgehört hat. Infolgedessen stellt die Rumination zu gleicher Zeit einen willkürlichen Akt und einen Komplex reflektorischer Akte dar.

4. Bei der Rumination ebenso wie beim Erbrechen findet keine antiperistaltische Kontraktion des Ösophagus statt, und das Futter steigt, dank dem starken Ausstoss von unten, dem es ausgesetzt ist, herauf.

5. Wenn die Rumination einmal begonnen hat, so kann sie weder durch eine leichte Narkose noch durch schmerzhafte operative Eingriffe am Tiere unterbrochen werden.

6. Die Querdurchtrennung des Ösophagus und die Anlegung einer Fistel der Ductus parotidei verhindern nicht, dass die Rejektion der Nahrung von den Kauakten und den Schluckakten gefolgt wird, welche bei der gewöhnlichen Rumination stattfinden, und welche somit, um zustande zu kommen, nicht einer direkten Reizung der Mundschleimhaut durch die Nahrung oder den Speichel bedürfen.

7. Es existieren also ein oder mehrere Zentren der Rumination, von welchen alle die Akte abhängen, die mit derselben zusammenhängen.

8. Die zuführenden Bahnen dieser Zentren müssen wenigstens zum Teil im N. vagus gelegen sein; es gelingt jedoch nicht durch direkte Reizung des zentralen Stummels des einen Vagus, bei Intaktsein des anderen, die Rumination herbeizuführen. Dagegen kann man eine Anregung der Zentren bewirken und die Rumination hervorrufen dadurch, dass man die Pansenschleimhaut durch einen Strahl kalten Wassers reizt.

9. Auch die ausführenden Bahnen müssen zum Teil im N. vagus gelegen sein, welcher auf den Pansen und den Netzmagen eine motorische Wirkung ausübt; eine Reizung des peripheren Vagusstummels allein genügt aber nicht, um die Rumination herbeizuführen.

(Aus dem Institut für Physiologie der Universität Turin. [Vorst. Prof. A. Mosso.])

Beitrag zur Kenntnis der Rumination[1]).

Von

Dr. **A. Aggazzotti,**
Dozent und Assistent.

(Mit 8 Textfiguren.)

Man hat lange geglaubt, die Rumination sei auf eine einfache Kontraktion der ersten zwei Mägen zurückzuführen. Diese Annahme stützte sich hauptsächlich auf eine bekannte Beobachtung Colin's[2]), dass nach Durchtrennung der beiden Vagi keine Ruminationsakte mehr stattfinden können, weil infolge dieser Operation die Kontraktionen des Pansens und des Netzmagens aufhören.

Danach sollte der N. vagus bei der Rumination die grösste Rolle spielen; als man aber diesen Akt durch die Reizung dieses Nerven hervorrufen wollte, fiel der Versuch negativ aus. Ellenberger[3]) hatte beobachtet, dass man durch Reizung des peripheren Vagusstumpfes nur eine Kontraktion des Pansens und des Netzmagens, aber keine Rumination hervorruft. Um den Mechanismus dieses in der Verdauung der Wiederkäuer so wichtigen Aktes zu erklären, haben Chauveau und Toussaint[4]) angenommen, dass die Rejektion der Nahrung nicht von einer Kontraktion des Pansens sondern von einer intrathorakalen Aspiration abhinge, bewirkt durch eine Senkung des Zwerchfells bei geschlossener Glottis.

Auch diese Erklärung von Chauveau und Toussaint konnte aber vor der experimentellen Kritik nicht bestehen, da

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl, Turin.

2) Colin, Traité de Physiologie Comparée p. 690.

3) Ellenberger, Vergleichende Physiologie der Haussäugetiere, I. Teil, S. 734.

4) Toussaint, Application de la méthode graphique à la determination du mécanisme de la rumination. Arch. de Physiol. norm. et pathol. 1875 p. 141.

Colin beobachtet hatte, dass die Rejektion der Nahrung auch bei tracheotomierten Tieren stattfand, bei welchen kein starker negativer intrathorakaler Druck bei Kontraktion des Zwerchfelles entstehen konnte, weil die Luft ohne weiteres in die Lungen einströmen und das Gleichgewicht des Druckes wieder herstellen konnte. Foà hat dann neuerdings, indem er die Schwankungen des intrathorakalen und intraabdominalen Druckes während des Ruminationsaktes eines Schafes graphisch aufzeichnete, festgestellt, dass die vermutete Aspiration nicht stattfindet, sondern im Gegenteil eine Steigerung des intratrachealen und intraabdominalen Druckes nachweisbar ist.

Obwohl die Reizung des peripheren Vagusstummels eine Kontraktion des Pansens und des Netzmagens hervorruft (Ellenberger), so kann sie eine Rejektion und Rumination nicht herbeiführen, weil sie gleichzeitig die Schliessung des Ösophagus durch eine Kontraktion der Ringmuskelfasern hervorruft.

Das kann man durch folgendes Experiment leicht nachweisen: Einem Schaf werden 0,20 g Morphin und 5 g Chloralhydrat in die Vena safena eingespritzt; wenn das Tier eingeschlafen ist, wird es tracheotomiert und in die Luftröhre eine T-förmige Glasröhre eingeführt, von welcher ein Ast mit der Aussenluft und ein anderer mit einem Marey'schen Trommelregistrierapparat verbunden ist, welcher die Schwankungen des Druckes der Atmungsluft aufzeichnet. Demselben Tier wird der Ösophagus am Halse quer durchschnitten und in den proximalen Stummel ein besonderer Explorator[1]) eingeführt, welcher mit einem anderen Marey'schen Registrierapparat verbunden, die Änderungen des intraösophagealen Druckes registriert, ohne dass es durch die rejizierte Nahrung verstopft werden kann. Der Ösophagus ist mit der Aussenluft nicht verbunden und bildet mit dem Explorator und den Mägen ein geschlossenes System.

Der rechte N. vagus wird durchgeschnitten und der periphere Stummel mit einem elektrischen Ekzitator mit doppelter Platinschlinge verbunden, welcher in den Induktionsstromkreis eines nach Einheiten graduierten Kronecker'schen Schlittens eingeschaltet wird. Um den Augenblick zu fixieren, in welchem die Reizung stattfindet, wird in den primären Stromkreis ein Desprez'sches Signal eingeschaltet.

---

1) C. Foà, Untersuchungen über den Mechanismus der Rumination. Pflüger's Arch. Bd. 133 S. 171. 1910.

Die Schreibstifte der mit der Trachea und dem Ösophagus verbundenen Registrierapparate und derjenige des Desprez'schen Signals werden genau auf eine und dieselbe Vertikallinie gestellt.

In Fig. 1 stellt die obere Linie die Kurve der Zeit (in Sekunden), die zweite die Kurve des Desprez'schen Signals, deren Stift im Augenblicke des Anreizes sinkt, die dritte die Kurve der Schwankungen des intratrachealen Druckes und die vierte diejenige der Schwankungen des endoösophagealen Druckes dar.

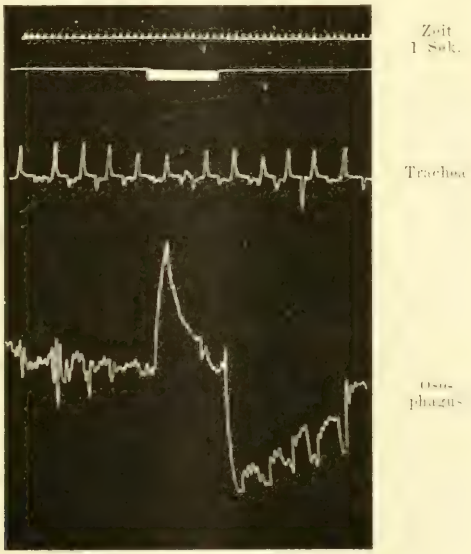


Fig. 1.

Sobald der Nerv gereizt wird, beobachtet man ein rasches Steigen des intraösophagealen Druckes, welchem, sobald der Strom unterbrochen wird, ein rasches Sinken folgt. In der Trachea beobachtet man keine bemerkbaren Druckänderungen. Bei diesem Versuch wirkt der Reiz tetanisierend, da der Wagner'sche Stromunterbrecher funktionierte und die Entfernung zwischen den beiden Spulen 500 Einheiten betrug. Das rasche Steigen des Druckes hängt von einer Kontraktion der gestreiften Fasern des Ösophagus ab, welche sich während der ganzen Reizungsdauer in einem fast vollständigen Tetanuszustande befinden; das allmähliche Sinken des Stiftes, welches man während des Tetanus beobachtet, ist wahrscheinlich auf Luftundichtigkeit des Systems zurückzuführen.

Wenn man an Stelle der tetanisierenden Ströme Induktionsströme mit einer geringeren Zahl von Unterbrechungen anwendet, so beobachtet man nicht eine tetanische und einzige Erhöhung des intraösophagealen Druckes, sondern mit den Kontraktionen des Ösophagus und den elektrischen Reizen synchronische Schwankungen des Druckes.

In Fig. 2 ist dieser zweite, bei einem Hund ausgeführte Versuch wiedergegeben; die Kurven sind in der umgekehrten Reihenfolge angeordnet, nämlich von oben nach unten, wie folgt: Desprez'sches Signal, Ösophagus, Zeit (1/5 Sekunde). Es fehlt die Trachealkurve.

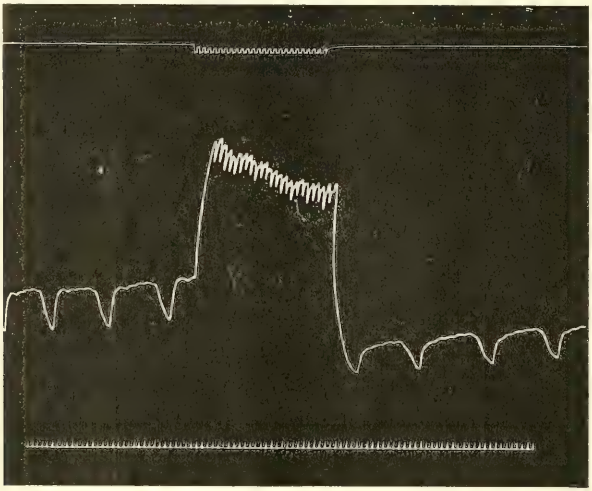


Fig. 2.

Beim Schaf finden zuweilen auch spontane Kontraktionen der Ösophagusmuskulatur statt, ohne dass das Tier besonderen Reizungen ausgesetzt ist. Diese spontanen Kontraktionen des Ösophagus sind nicht immer auf Ruminationsakte zurückzuführen, weil sie nicht von der Rejektion von Nahrung und von den anderen Akten begleitet sind, wie Kaubewegungen und Erhöhung des intraabdominalen Druckes, welche das komplexe Geschäft des Wiederkäuens charakterisieren.

In Fig. 3 sind gerade einige dieser spontanen Kontraktionen des Ösophagus aufgezeichnet.

Das Schaf ist wie bei dem ersten Versuch narkotisiert, und es werden mit den bereits beschriebenen Vorkehrungen die Schwankungen

des intraösophagealen (zweite Kurve) und des intratrachealen (dritte Kurve) Druckes aufgezeichnet. Auf die Kiefer des Tieres wird ein Kardiographenknopf angelegt, welcher mit einem anderen Mareyschen Registrierapparat verbunden ist (erste Kurve), und in den Mastdarm ein Explorator eingeführt, welcher auf den Markierstift eines anderen Registrierapparates die Schwankungen des intraabdominalen Druckes (vierte Kurve) überträgt. Wie aus den

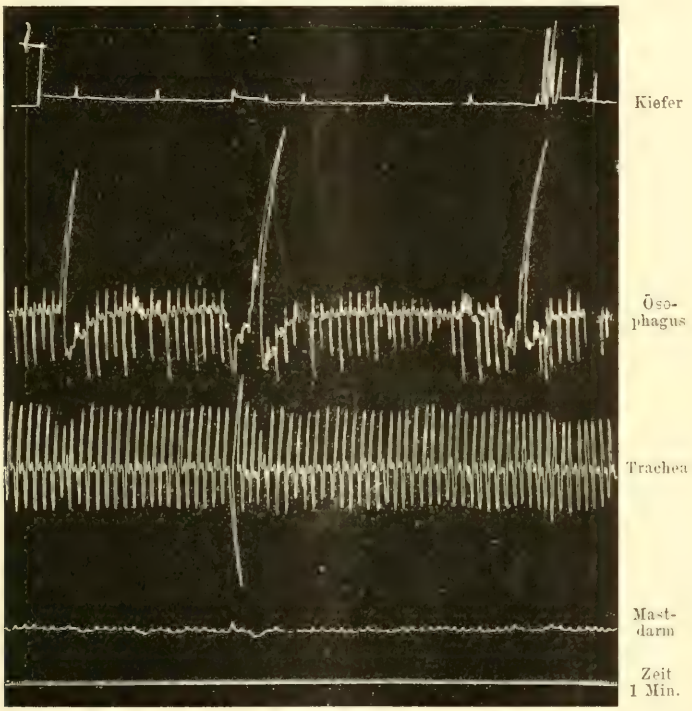


Fig. 3.

Kurven der Fig. 3 ersichtlich ist, tritt hin und wieder eine Kontraktion der Ösophagusmuskulatur, verbunden mit einer plötzlichen Erhöhung des intraösophagealen Druckes ein, aber die Kiefer beginnen nicht sofort danach die Kaubewegungen, und es findet keine Änderung des intraabdominalen und intrathorakalen Druckes statt. Der zweiten in den Kurven von Fig. 3 wiedergegebenen spontanen Kontraktion des Ösophagus geht eine Verminderung des intraösophagealen und intratrachealen Druckes voraus, welche wahrscheinlich von einer starken Senkung des Zwerchfells abhängt.

Die geringen Erhebungen in der oberen Kurve entsprechen leichten Bewegungen des Kiefers, welche das Tier ausführt, wenn es schluckt.

Wenn man den peripheren Stummel des N. vagus reizt, so tritt, wie gesagt, eine Kontraktion des Pansens und des Netzmagens ein; in der entsprechenden Kurve der Fig. 1 konnte der Explorator die

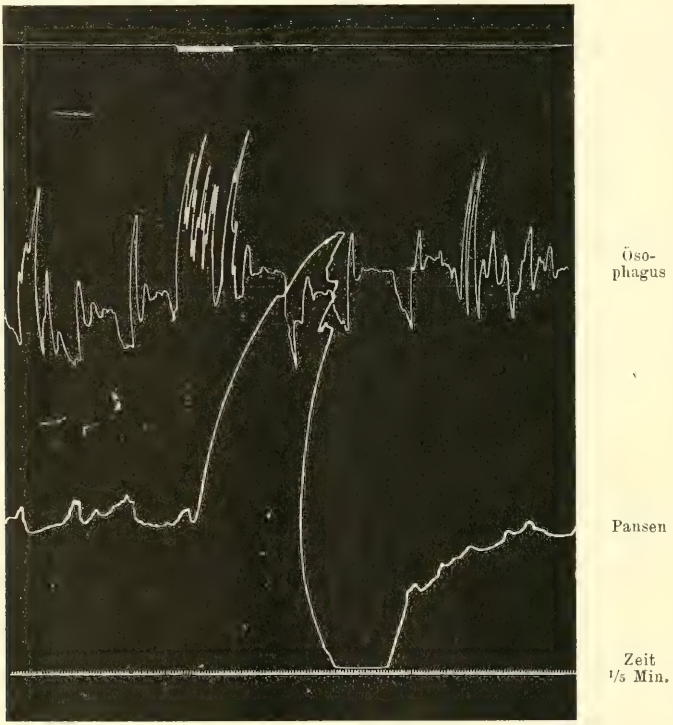


Fig. 4.

Erhöhung des Druckes im inneren dieser beiden Mägen nicht aufschreiben, weil die Kontraktion der gestreiften Fasern des Ösophagus und der Kardia die Verbindung zwischen dem Pansen und dem Ösophagus unterbrach.

Bei einem anderen Versuch, welchen ich mit einem Schaf ausgeführt habe, um die auf eine Reizung des Vagus folgende Kontraktion der Ösophagusmuskulatur und diejenige des Pansens getrennt aufzuschreiben, habe ich zwei verschiedene Exploratoren, den einen in die Speiseröhre und den anderen in den Pansen eingeführt. Der

Explorator des Pansens war nach der gewöhnlichen Methode mit Gummihütchen eingerichtet, welche zur Aufzeichnung der Schwankungen des Druckes im Ösophagus angewendet wird. Nachdem der Bauch geöffnet und ein Einschnitt in die Wand des ersten Magens auf der Mittellinie ausgeführt worden ist, wird die Röhre des Explorators in den Pansen eingeführt und vermittels einer Schnur mit seinen Wänden verbunden.

In Fig. 4 stellt die obere Linie die Kurve der Ösophaguskontraktion, die untere diejenige der Kontraktion des Pansens dar; sobald ein Reiz (Kronecker'scher Schlitten, 5000 Einheiten) auf den peripheren Stummel ausgeübt wird, beobachtet man die gewöhnlichen Kontraktionen der Ösophagusmuskulatur, welche synchronisch mit den Reizen sind; dann beginnt, etwas in Verspätung, die Kontraktion des Pansens, und der Markierstift des Registrierapparates erhebt sich langsam, führt einige Schwankungen aus und kehrt dann, lange Zeit nachdem der elektrische Reiz aufgehört hat, langsam zur Ruhelage zurück. Die raschen Schwankungen des Druckes im Ösophagus hängen von Kontraktionen der gestreiften Muskelfasern ab, die langsamen Druckschwankungen im Pansen von den Kontraktionen der glatten Fasern seiner Wände.

Bei der Aufnahme einiger Kurven habe ich beobachtet, dass auch im Pansen während des Höhepunktes der Kontraktion rasche Schwankungen des Druckes stattfinden, welche wahrscheinlich von Kontraktionen der gestreiften Fasern der Kardia abhängen.

Wenn man die Schwankungen des Druckes im Ösophagus und im Pansen bei Reizung des peripheren Vagusstummels genauer untersucht, so sieht man, dass sie voneinander gänzlich unabhängig sind, d. h. dass die Erhöhung des Druckes im Innern des Pansens nicht den Ösophagusexplorator beeinflusst. In der Fig. 4 beobachtet man, dass, während die Kontraktion des Pansens noch fortbesteht, der Markierstift des Ösophagusexplorators schon zur Ruheposition zurückgekehrt ist. Zuweilen beobachtete man sogar, dass, während im Pansen eine bedeutende Erhöhung des Druckes wahrnehmbar war, im Ösophagus eine starke Senkung des Druckes stattfand (Fig. 5); diese Erscheinung ist wichtig, weil sie bestätigt, dass während der Reizung des peripheren Stummels des Vagus eine vollkommene Schliessung der Kardia stattfindet.

In Fig. 5 sehen wir, dass nach der ersten raschen Erhöhung des intraösophagealen Druckes, welche eintritt, sobald der erste

elektrische Reiz den Vagus trifft, der Druck im Ösophagus sinkt, während die Reize fortdauern, und die mit den Reizen rhythmischen Kontraktionen seiner Fasern von dem Stift des Registrierapparates während des Sinkens aufgeschrieben werden. Das Sinken des intra-

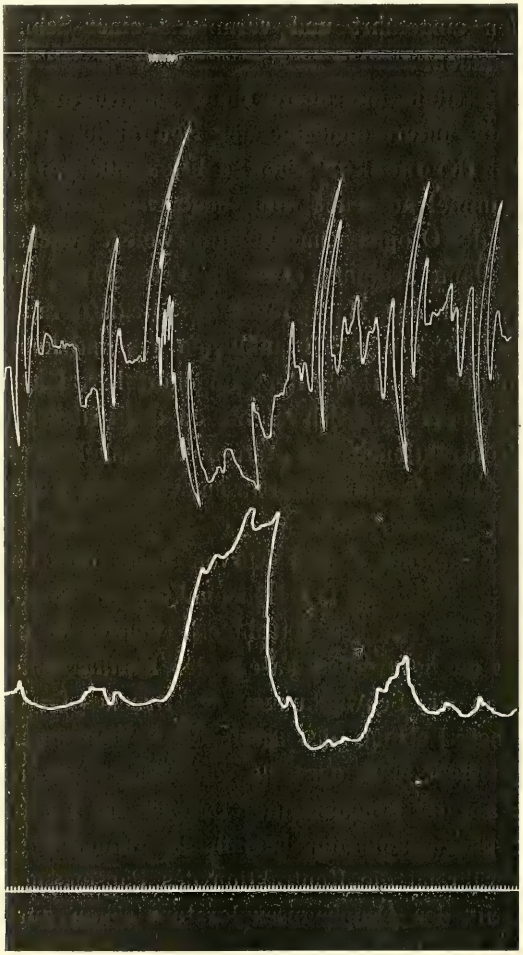


Fig. 5.

ösophagealen Druckes trifft mit der Kontraktion des Pansens zusammen; wenn dieser wieder erschlafft und der Druck in seinem Innern sinkt, wächst der Druck im Ösophagus, und der Stift hebt sich. Diese Erscheinung können wir nicht erklären ohne anzunehmen, dass die Schliessung der Kardia während der ganzen Periode der

Reizung fortbesteht und auch nach derselben fortdauert. Der Pansen übt dann, indem er sich kontrahiert, einen Zug auf den Ösophagus aus, und bewirkt dadurch eine Verminderung des Druckes in demselben. Flourens hatte bereits bei Kälbern beobachtet, dass, wenn die Kontraktion des Pansens stattfindet, die Ösophagusöffnung nach unten gezogen wird und sich dem Blättermagen nähert.

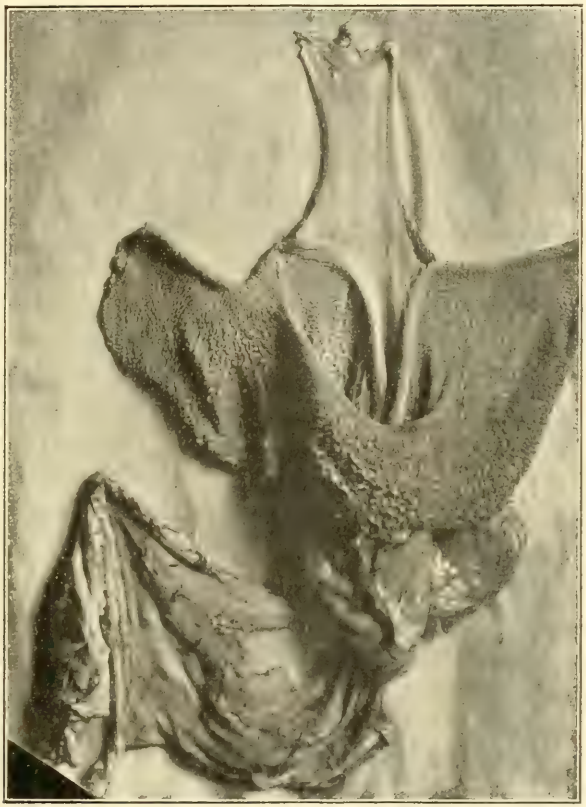


Fig. 6.

Bei den Wiederkäuern ist die kardiale Ösophagusöffnung in besonderer Weise gestaltet und bildet die Ösophagusrinne; Fig. 6 stellt eine Photographie der Ösophagusrinne eines Schafes dar, welche aufgenommen wurde, nachdem ein grosser Teil des Pansens weit aufgeschnitten und entfernt worden war.

Unten links sieht man den Labmagen, oben den Blättermagen und den Netzmagen; diese drei Mägen sind nicht geöffnet worden

und sind von der Seite des serösen Überzuges sichtbar. Mehr nach oben und in einer nach dem Beschauer zu aus der Bildfläche hervortretenden Ebene sieht man die zottige Schleimhaut des Pansens mit der Ösophagusrinne; ganz oben befindet sich der letzte Ösophagusabschnitt.

Die Ösophagusrinne besteht aus zwei grossen, glattfaserigen Muskelsträngen, welche vom Blättermagen ausgehen, einen Teil des Netzmagens und des Pansens durchsetzen und an der Ösophagusöffnung sich trennen und eine andere Richtung annehmen, um sich in Form eines Gürtels um die Ösophagusmündung zu legen.

Unter normalen Bedingungen ist beim Schaf die Ösophagusrinne offen und der Ösophagus kommuniziert mit den Mägen, wie aus folgenden Tatsachen hervorgeht: wenn man in den Ösophagus eines Schafes eine Kanüle einführt und diese mit einer Wasser enthaltenden Flasche verbindet, sieht man, dass die Flüssigkeit in den Pansen einfliesst, auch wenn der Niveauunterschied ein minimaler ist. Wenn man das Schaf in einen von Cyon'schen Kontentionsapparat befestigt und es so umdreht, dass der Kopf nach unten gerichtet ist, so entleert der Pansen nicht sofort die ganze Flüssigkeitsmenge, die er enthält, sondern es tritt aus demselben ein mit den Atmungsbewegungen synchronischer schwacher Flüssigkeitsstrahl heraus, welcher die dunkle Farbe der in Suspension enthaltenen Nahrungsstoffe aufweist; wenn das Tier mit dem Kopf nach oben gestellt wird, so hört dieser Flüssigkeitsstrahl auf.

Wenn man in die Ösophagusröhre Wasser giesst und langsam die Lage des Tieres ändert, so beobachtet man, dass die Flüssigkeit nicht in den Pansen eintritt, solange die Ösophagusmündung sich unterhalb des Niveaus der Kardia befindet; dass aber, wenn man sich der horizontalen Lage nähert, ein Augenblick kommt, in welchem die Flüssigkeit in den Magen eintritt, gerade so als ob die Kardia keinen Widerstand leistete.

Ein weiterer Beweis für das dauernde Offenstehen der Kardia beim Schafe ist uns durch die Kurven 4 und 5 geliefert: die Schwankungen des intraösophagealen Druckes, welche bei jedem Inspirationsakt stattfinden, hängen von den Bewegungen der flüssigen Masse im Pansen ab, welche bei jeder Senkung des Zwerchfells einen Druck erfährt; diese Schwankungen sind gross, wenn sich der Inspirationsakt vollzieht, und nehmen während der Exspiration allmählich ab, um bei der nächsten Einatmung von neuem anzufangen.

Wir müssen infolgedessen annehmen, dass normalerweise die Schlundrinne offensteht und sich nur schliesst, wenn der Vagus gereizt wird. Danach begreift man, dass kein Hinaufstossen des Futters stattfinden konnte, wenn der Vagus gereizt wurde, und dass Colin infolge von Reizung des Vagus das Futter nicht durch die Kardia und den Ösophagus, sondern durch eine künstlich angebrachte Öffnung des Pansens heraustreten sah.

Wir haben gesehen, dass, wenn ein Schaf mit dem Kopf nach unten gelegt wird, bei jedem Respirationsakte der Inhalt des Pansens durch den Ösophagus heraustritt; wenn man, während sich das Tier in dieser Lage befindet, den peripheren Stumpf des einen Vagus reizt, so hört der Flüssigkeitsausfluss sofort auf, und zwar solange die Reizung dauert. Ich habe oft beobachtet, dass die Verbindung zwischen dem Pansen und dem Ösophagus, auch nachdem die Reizung des Vagus aufgehört hatte, noch lange unterbrochen blieb, so dass man entweder an eine Art Krampf der Ösophagusmuskulatur denken oder annehmen muss, dass die zwei Muskelstränge der Schlundrinne nach der Reizung nahe bei einander bleiben und wie ein Ventil funktionieren.

Der N. vagus soll aber nicht nur die Kardia verengernde Fasern, sondern nach Langley auch erweiternde Fasern enthalten, welche dieser Autor durch folgenden Versuch nachgewiesen hat.

Nachdem ein Hund durch Äther oder Chloroform eingeschläfert und beide Vagi durchgeschnitten waren, wurde das Tier ösophagotomiert und der proximale Stummel mit einem vertikalen graduierten Rohr verbunden. Als er in diese eine Salzlösung goss, sah er, dass keine Flüssigkeit in den Magen eindrang, weil die Kardia geschlossen war, und dass nur, wenn der Niveauunterschied zwischen der Kardia und der Oberfläche der Flüssigkeit 20 cm übertraf, der Druck die Tonizität des Sphinkters überwand und ein Teil der Lösung in den Magen eintrat; und dass sich das Gleichgewicht wieder einstellte, wenn die Höhe der Flüssigkeitssäule auf 20 cm zurückgegangen war. Wenn der periphere Vagusstumpf gereizt wurde, stieg das Niveau der Flüssigkeit infolge einer Kontraktion des Ösophagus in die Höhe. Nun behandelte Langley das Tier mit Curare, um die motorischen Nervenendigungen im Ösophagus zu lähmen, und mit Atropin, um die hemmenden Fasern des Herzens zu lähmen, ohne jedoch bis zur Lähmung der glatten Muskelfasern zu kommen; unter diesen Bedingungen sieht man, sobald der Vagus gereizt wird,

dass die Flüssigkeit in der Glasröhre sinkt und, da sich der Sphinkter geöffnet hat, in den Magen eindringt. Daraus schliesst Langley, dass der N. vagus auch erweiternde Fasern enthält. Man muss hier erwähnen, dass Opemkowski 1883 im Vagus des Kaninchens Fasern entdeckt hat, welche von den Streifenhügeln ausgingen, und deren Reizung eine Kontraktion des Pylorus und die Öffnung der Kardia bewirkte.

Es erschien mir interessant, mit einem Schafe das Experiment Langley's zu wiederholen, um festzustellen ob, nachdem durch Curare-Vergiftung die motorischen Nervenendigungen in den Muskeln des Ösophagus und der Kardia gelähmt worden sind, eine Reizung des peripheren Vagusstumpfes die Öffnung der Schlundrinne, begleitet von der Rejektion des Futters und eventuell von einem kompletten Ruminationsakte, bewirkte.

Zu diesem Zwecke habe ich folgenden Versuch angestellt. Einem Schafe wurde ein Explorator in den Ösophagus und einer in den Pansen eingeführt; danach wurde der linke Vagus durchschnitten und an den peripheren Stumpf desselben ein Exzitator mit Platinschlinge angebracht. Dem Tier wurden dann 10 ccm von einer 0,5 %igen Curarelösung (von welcher 0,5 ccm einen Frosch in 25 Minuten immobilisieren) in die Vena saphena eingespritzt. Das Gift wirkte nicht sofort, und das Tier atmete noch 20 Minuten spontan weiter. Eine Reizung des Vagus rief eine starke Kontraktion des Ösophagus und des Pansens hervor. Die aufgezeichneten Kurven sind den in Fig. 4 und 5 wiedergegebenen ähnlich.

Nach 20 Minuten trat die Wirkung des Curare ein, und es wurde die künstliche Atmung ausgeführt.

Eine Reizung des Vagus rief keine Kontraktionen des Ösophagus mehr hervor, und der Druck im entsprechenden Explorator blieb unverändert (Fig. 7), während die glatte Muskulatur des Pansens nicht reagierte und der Druck in diesem zunahm. Das Tier war aber noch nicht gelähmt, und hin und wieder beobachtete man noch spontane Respirationsakte, welche der Schreibstift des ösophagealen Explorators durch plötzliche Senkungen aufzeichnet. Der Schreibstift des Pansenexplorators zeigt die spontanen Respirationsakte durch rasche Erhebungen an, da das Zwerchfell bei diesen spontanen respiratorischen Bewegungen sich senkt und dadurch eine Abnahme des intrathorakalen Druckes und eine Kompression im Abdomen bewirkt.

Da das Tier nicht vollständig gelähmt ist, erfolgt während der Reizung des Vagus noch die Schliessung der Kardia, und die Kontraktionen des Pansens beeinflussen nicht den ösophagealen Explorator.

Wenn einmal das Tier gänzlich gelähmt ist, bewirkt die Reizung des Vagus eine Kontraktion der glatten Muskelfasern des Pansens und des Netzmagens, und der Ösophagusexplorator zeigt eine Druck-

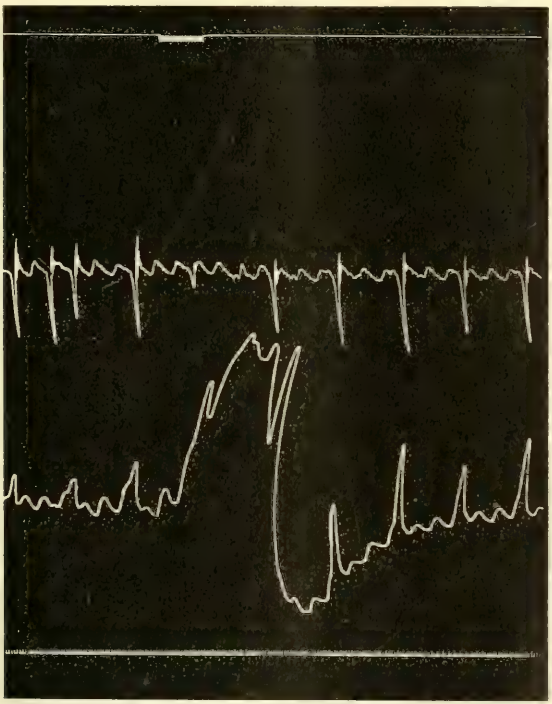


Fig. 7.

zunahme an, und zwar gleichzeitig mit dem Magenexplorator, weil nun der Ösophagus und der Pansen miteinander kommunizieren.

In der in Fig. 8 wiedergegebenen Kurve hat der Schreibstift des Ösophagusesplorators die durch die künstliche Atmung bewirkten Druckschwankungen nur unvollständig aufgezeichnet.

Im Gegensatz zu dem, was man auch unter diesen Versuchsbedingungen hätte erwarten sollen, ruft eine Reizung des N. vagus keine Rejektion hervor. Die ersten zwei Mägen fahren fort, sich zn kontrahieren, es gelingt ihnen aber nicht, ihren Inhalt durch die

offenstehende Kardia hinaufzudrängen. Dies hängt meines Erachtens davon ab, dass infolge der Curarevergiftung alle gestreiften Muskelfasern gelähmt sind, samt denjenigen des letzten Ösophagusabschnittes und denjenigen, welche sich auf dem Grunde des ersten Teiles der Schlundrinne befinden, und diese kann nicht mehr funktionieren. Wenn nämlich infolge des elektrischen Reizes die Kontraktion der aus glatten Fasern bestehenden Pfeiler der Schlundrinne stattfindet,

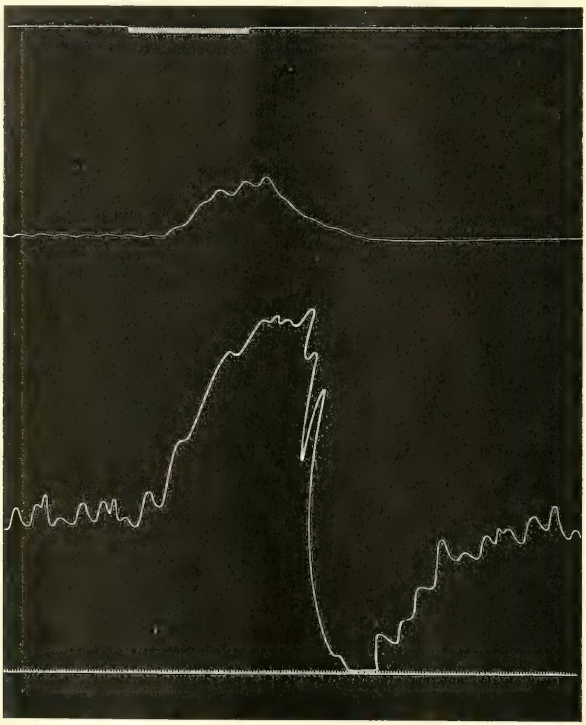


Fig. 8.

so können sich diese infolge der Lähmung der gestreiften Querfasern der Rinne nicht einander nähern, und das Futter, welches sich zwischen den Labiis der Schlundrinne befindet, wird nicht, wie es normalerweise bei der Rumination der Fall ist, durch den Ösophagus hinaufgestossen, sondern fällt in das Innere des Pansens.

Bevor wir aber zur Erklärung des komplizierten Mechanismus der Wiederkäuung schreiten, müssen wir einiges über die Reize anführen, welche unter normalen Bedingungen einen Ruminationsakt

hervorrufen können, und über die Bahnen, welche eventuell diese Reize zu den oberen Nervenzentren leiten.

Welche Reize gewöhnlich das oder die Zentren des komplexen Ruminationsaktes zur Tätigkeit anregen, wissen wir nicht, ebensowenig wie wir die Natur der Reize kennen, welche das Hungergefühl erzeugen; ebenso wie dieses muss die Rumination von einer inneren Gefühlsempfindung beherrscht werden, welche das Tier bis zu einem gewissen Grade überwinden kann.

Auch wissen wir nicht mit Sicherheit, durch welche Bahnen der Reiz sich fortleitet. Jedenfalls ist das Intaktsein des N. vagus für die Rumination unentbehrlich; dieser Nerv kann aber eine Fortleitungsbahn sowohl für zentrifugale wie für zentripetale Reize darstellen, und auch die Tatsache, dass man durch Reizung des zentralen Vagusstumpfes keine Rejektion hervorruft, genügt nicht, um die Möglichkeit auszuschliessen, dass unter normalen Bedingungen andere geeignetere Reize durch die Vagusbahn nach den Ruminationszentren gelangen.

Bekanntlich ist es nicht möglich, beim Hunde durch Reizung des zentralen Vagusstumpfes das Erbrechen hervorzurufen, während dies durch direkte Reizung der Magenschleimhaut in der Nähe der Kardia gelingt [Bulatowicz[1]), Muratori[2])]. Das kann man hingegen nicht durch zentrale Reizung des Vagus und Öffnung der Kardia erzielen, und zwar infolge der von Wertheimer beschriebenen Hemmungsphänomene. Beim Schaf bleibt die Kardia stets zum Teil offen, muss sich aber bei der Rumination weiter öffnen, um das rasche Hinaufstossen des Futters zu erlauben; so haben wir in der Tat gesehen, dass bei einem mit dem Kopf nach unten liegenden Schaf der breiige Inhalt des Pansens in kleinen, mit den Respirationsakten synchronischen Wellen heraustritt, aber nicht so reichlich wie bei der Rumination.

Das Zentrum der Erweiterung der Kardia soll nach Opembowski im Streifenhügel und die zuführenden Bahnen in den Vagi gelegen sein.

Es ist sicher, dass der Kardia bei der Erzeugung des Vomitus

---

1) Bulatowicz, De partibus, quas nervi-vagi in vomitu agunt. Diss. Dorpat 1858, zit. von Muratori. Archivio di fisiologia vol. 6 p. 145. 1909.

2) L. Muratori, Effetti delle stimolazioni elettriche e meccaniche sulla mucosa gastrica. Archivio di fisiologia vol. 6 p. 145. 1909.

eine wichtige Rolle zukommt. Die Experimente von Schiff[1]) sind bekannt, welcher, als er beim Hunde einen Finger durch eine Magenfistel einführte und im Augenblick des Erbrechens die Kardia betastete, fühlte, wie sich diese infolge einer Kontraktion der vom Ösophagus nach der Kardia ausstrahlenden Längsfasern aktiv erweiterte: nach Durchschneidung dieser Fasern war der Vomitus unmöglich. Tantini[2]) hat das bekannte Experiment Magendie's wiederholt, welcher den Magen eines Hundes durch eine Schweineharnblase ersetzt hatte, und beobachtet, dass, wenn die Kardia nicht vom Ösophagus getrennt wurde, das Erbrechen infolge von Einspritzung eines Emeticums trotz der Wirkung der Bauchpresse nicht stattfinden konnte, weil die Kardia geschlossen blieb.

Beim Erbrechen bewirkt somit ein von der Magenschleimhaut ausgehender Reiz eine Reihe koordinierter reflektorischer Akte: Kontraktion der Bauchwandungen, Kontraktion des Magens, Öffnung der Kardia, Schliessung der Rachen- und Nasenhöhle und der Glottis, eine Kontraktion der Uvula, welche das Eindringen des hinaufgestossenen Futters in die Choanae zum Teil oder ganz verhindert. Diese ganze Reihe von Akten erinnert an die allerdings von diesen verschiedenen, jedoch in einer bestimmten Reihenfolge vor sich gehenden und zu einem einzigen Zweck miteinander koordinierten Akte, welche man bei der Rumination beobachtet. Und auch hier müssen wir, ebenso wie beim Vomitus, versuchen, die Zentren auf dem Wege der natürlichen zuführenden Bahnen zu reizen, weil wir kein Medikament kennen, welches sie direkt anregen könnte.

Vielleicht beteiligt sich bei dem Ruminationsakt auch der Simpathicus, welcher nach Courtade und Guyon[3]) beim Hunde auf reflektorischem Wege die Erweiterung der Kardia bewirken kann.

Um einige Klarheit über diese Zuführungsbahnen der Reize bei der Rumination zu gewinnen, müssen wir untersuchen, welche Wirkung auf eine Stimulation der Pansenschleimhaut und besonders in der Gegend der Kardia folgt.

1) Schiff, zit. im Lehrbuch der Physiologie von Luciani Bd. 1 S. 685 ff.

2) Zit. im Lehrbuch der Physiologie von Luciani Bd. 1 S. 685.

3) Courtade u. Guyon, L'innervation motrice de l'estomac. Journal de Physiol. et Pathol. gen. t. 1 p. 38. 1899.

Direkte Stimulation der Pansenschleimhaut.

Ein Schaf wird im von Cyon'schen Kontentivapparat befestigt, und ohne es einzuschläfern, wird dem Tier eine breite Öffnung in die Bauchwand und in den Pansen gemacht. Der Apparat wird so gedreht, dass das Tier in eine horizontale normale Stellung kommt; es wird durch die gemachte Öffnung der ganze Inhalt des Magens entfernt und letzterer durch einen Wasserstrahl ausgespült. Nachdem das Schaf wieder in die Rückenlage gebracht worden ist, werden die Ränder der Magenwunde an diejenigen der Hautwunde befestigt und die Öffnung durch eine Spreizvorrichtung klaffend gehalten. Es wird somit die Innenfläche des grössten Teiles des Pansens sichtbar, und in der Tiefe sieht man die Gegend der Kardia und eine Partie der Schleimhaut des Netzmagens. Um die verschiedenen Regionen auf elektrischem Wege zu reizen, führte ich einen Arm in den Pansen ein und brachte mit der entsprechenden Hand einen Exzitator mit Platinspitzen in Berührung mit der zu untersuchenden Schleimhaut. Der faradische Strom wurde von einem Ostwald'schen Akkumulator in Verbindung mit einem Dubois-Reymond'schen Induktionsapparat geliefert. Ich erhielt folgende Resultate.

Auf jede elektrische Stimulation der Schleimhaut des Pansens und des Netzmagens folgt eine Kontraktion der Magenwände; diese Reaktion ist aber nicht immer gleich stark, sondern am stärksten, wenn die Schleimhaut in der Nähe der Kardia gereizt wird.

Wenn die Schleimhaut in der Gegend der Schlundrinne gereizt wird, nähern sich, wie bereits Colin[1]) beobachtet hatte, die Lippen, und die obere Öffnung des Blättermagens nähert sich derjenigen der Kardia; die Kontraktion ist eine rasche und kurzdauernde. Bei keinem meiner Versuche durch direkte Reizung der Schleimhaut gelang es mir, Schluckakte und Wiederkäuungsakte hervorzurufen; die Rejektion konnte nicht stattfinden, weil der Magen leer war. Wenn man einen Finger in die Schlundrinne einführte und zu gleicher Zeit die Schleimhaut in der Gegend der Kardia reizte, so bekam man deutlich den Eindruck einer energischen Kontraktion der Stränge und fühlte zu gleicher Zeit, wie sich das Infundibulum des Ösophagus bei jedem Anreiz schloss; dadurch erklärt sich genügend das Fehlen des Hinaufstossens von Futter.

---

1) Colin, l. c. T. 1 p. 698.

Colin hat durch Reizung der Gegend der Schlundrinne bei einem Tier mit gefülltem Pansen ein Neuaufstossen von Futter durch den Ösophagus bewirkt, ohne jedoch einen echten Ruminationsakt mit Wiederkäuen und Schlucken zu erziehen. Die mechanischen Reize hatten dieselbe Wirkung wie die elektrischen und erwiesen sich unfähig, die Rumination oder auch nur das Erbrechen hervorzurufen.

Um die Schleimhaut mechanisch zu reizen, strich ich mit den Fingern auf den verschiedenen Gegenden derselben wiederholt hin und her. Bei einigen Versuchen habe ich auch durch die Öffnung der Kardia eine Sonde eingeführt und versucht, den letzten Abschnitt des Ösophagus zu reizen, jedoch stets mit demselben negativen Resultat. Nur in den Fällen, wo der Pansen übermässig mit Futter gefüllt ist, scheint man bei Rindern den Vomitus dadurch hervorrufen zu können, dass man eine Weidenrute in den Hals einführt und die Schleimhaut des Pansens durch Streichbewegungen reizt[1]). Bei diesen Experimenten habe ich beobachtet, dass sowohl bei der Stimulation der Schleimhaut durch elektrische Ströme als auch durch mechanische Reize das Tier keine Schmerzerscheinungen aufwies und unempfindlich schien.

Man muss aber berücksichtigen, dass bei den Versuchen die Bedingungen sehr verschieden waren von denjenigen, unter welchen sich das Tier befindet, wenn es spontan anfängt wiederzukäuen; vielleicht würde man, wenn man die Experimente unter günstigeren, den normalen sich mehr nähernden Bedingungen wiederholte, befriedigendere Resultate erzielen.

Schliesslich möchte ich erwähnen, dass Colin einem Kalb eine weite Pansenfistel angelegt, einen Arm in den Magen eingeführt und die Schleimhaut in der Nähe der unteren Öffnung des Ösophagus mit der Pinzette gezwickt und beobachtet hat, dass das Tier: „s'est mis à ruminer quatre ou cinq bols de suite“[2]). Bezüglich dieses Versuches muss man jedoch bemerken, dass, wenn es sich um eine wirkliche Rumination handelte, d. h. um ein Hinaufstossen des Futters mit allen übrigen Akten, welche zum Wiederkäuen gehören, dieselbe von dem Zwicken der Schleimhaut unabhängig sein konnte, weil das Tier schon die Rumination spontan eingeleitet hatte, und das Wiederkäuen, wenn es einmal begonnen hat, ein unwillkürliches

1) J. Toggia, Della ruminazione e digestione dei ruminanti p. 83. Torino 1819. Druck von Ved. Pomba e figli.

2) Colin, l. c. T. 1 p. 706.

Geschäft darstellt und trotz der tiefsten operativen Traumen fortfährt, wie Foà nachgewiesen hat.

Experimente über die Wirkung der Brechmittel bei den Wiederkäuern.

Um festzustellen, ob es möglich sei, die Zentren der Rumination direkt zu stimulieren, habe ich einige Versuche über die Wirkung des Apomorphins und des Brechweinsteines beim Schaf ausgeführt.

Die intravenöse Einspritzung von Apomorphin bewirkt beim Schaf weder Erbrechen noch Rumination. Flourens hat nachgewiesen, dass die Wiederkäuer durch Einspritzung von Emeticis nicht zum Erbrechen gebracht werden, weil diese Mittel heftige Kontraktionen des Labmagens, aber nicht der übrigen Mägen hervorrufen, so dass das Heraustreten des geringen flüssigen Inhaltes des Labmagens durch die übrigen Mägen in unüberwindlicher Weise verhindert ist. Dies bestätigt die Meinung Opemkowski's[1]), dass das Apomorphin direkt auf die Nervenzentren einwirkt, und dass die Bahnen, durch welche es den Vomitus hervorruft, nicht im Vagus, sondern im Rückenmark gelegen sind, da sonst das Apomorphin auch die Kontraktion des Pansens und des Netzmagens herbeiführen würde. Der Labmagen ist auch mit einigen Verzweigungen des Vagus versorgt, reagiert aber auf die elektrische Stimulation dieses Nerven nur wenig durch schwache Kontraktionen.

Aus diesen Versuchen kann man noch die weitere Schlussfolgerung ziehen, dass, wenn bei den Wiederkäuern ein durch Apomorphin anregbares Brechzentrum vorhanden ist, dieses von demjenigen der Rumination verschieden ist, auf welches das genannte Medikament keine Wirkung hat. Opemkowski ist aber der Ansicht, dass beim Hunde kein einheitliches Brechzentrum existiert, und dass, während das Apomorphin auf die Zentren einwirkt und dabei der Anreiz durch die Rückenmarksbahnen weitergeleitet wird, der Brechweinstein dagegen auf reflektorischem Wege wirkt und dabei der Reiz durch die Vagi geleitet wird, nach deren Durchschneidung kein Erbrechen mehr möglich ist.

Bei den Versuchen, die Rumination hervorzurufen, muss man also den Brechweinstein und nicht das Apomorphin anwenden.

Bei einem ersten Experiment wurden 5 g Brechweinstein, in 100 ccm Wasser gelöst, durch den durchtrennten Ösophagus ein-

1) Opemkowski, Zentralbl. f. Physiol. 1889 S. 7.

gespritzt; es wurde aber kein Zeichen von Erbrechen oder Rumination beobachtet. Es muss hier aber bemerkt werden, dass der Pansen eine beträchtliche Menge Zucker enthielt, und dass dieser Umstand eine derartige Verdünnung des Medikaments herbeigeführt haben konnte, dass es unwirksam wurde.

Bei einem zweiten Versuch liess ich das Schaf 48 Stunden hungern und injizierte dann vermittels einer durch den Mund eingeführten Sonde 10 g Brechweinstein, in 1 Liter Wasser gelöst, in den Pansen. Diese Operation war ganz wirkungslos, und das Tier frass danach begierig Gras, was die Annahme nahe legt, dass es auch nicht einmal Übelkeit empfand. In den Stall zurückgeführt, war das Tier eine Stunde später noch am Fressen und befand sich ganz wohl. Am nächsten Morgen wurde es tot gefunden. Dies ist wahrscheinlich dadurch zu erklären, dass nach einer gewissen Zeit der Inhalt des Pansens in die anderen Mägen und in den Darm übergegangen war, wo die grosse Menge Brechweinstein resorbiert wurde und das Tier tötete. Der Pansen besitzt in der Tat kein ausgesprochenes Resorptionsvermögen, und sein Inhalt ist immer sehr flüssig (80—90 % Wasser).

Wenn wir nun erklären wollen, wie normalerweise bei der spontanen Rumination die Rejektion des Futters geschieht, müssen wir einen komplexeren Mechanismus annehmen, als eine einfache Kontraktion des Pansens oder des Netzmagens, oder dieser beiden Mägen zu gleicher Zeit, wie es nach den alten Theorien von Duverney, Peyr, Perault, Daubenton[1]) der Fall sein sollte. Ebenso ist die Deutung Colin's[2]) unvollkommen, wenn er annimmt, dass der Pansen und der Netzmagen durch ihre gleichzeitige Kontraktion „poussent vers l'orifice inferieure de l'ésophage l'une des aliments très délagés, l'autre des lequides" und dass „l'ésophage se relâche et leur offre une dilatation infundibuliforme dans laquelle ils s'engagent" und dass danach „il se referme aussitot et éprouve une contraction antiperistaltique qui le porte de bas en haut vers la cavité buccale". Colin legt der Kontraktion des Zwerchfells keinen grossen Wert bei, welche Foà während des Ruminationsaktes energisch und rasch hat stattfinden sehen, und nimmt eine antiperistaltische Kontraktion des Ösophagus an, welche nicht nachge-

1) Zit. bei Colin in seinem Lehrbuch Bd. 1 S. 701.
2) Colin, l. c. Bd. 1 S. 705.

wiesen ist und wahrscheinlich nicht existiert. An dem Ruminationsakte soll sich nach dem französischen Gelehrten nur der untere Ösophagusabschnitt beteiligen, welcher sich trichterförmig öffnet, um den Mageninhalt zu empfangen und ihn dann im Augenblick der Kontraktion nach dem Munde hinzudrängen; die Schlundrinne soll hiernach nur dazu dienen, die Flüssigkeiten und das wiedergekäute Futter nach dem dritten und vierten Magen zu leiten.

Aus den von uns ausgeführten Versuchen habe ich die Überzeugung gewonnen, dass die Schlundrinne sich in einer aktiveren Weise an dem Rejektionsakte beteiligen müsse, und dass ohne dieselbe die Kontraktion des Pansens, des Netzmagens und des Zwerchfells, selbst unter Zuhilfenahme der Kontraktion der Bauchmuskeln, nicht genügt, um bei der Rumination die Rejektion des Futters zu bewirken. Der erste, der der Schlundrinne eine grosse Bedeutung bei dem Wiederkäuen zuschrieb, war Peyer[1]). Perrault[2]) behauptet, der Anschauung Peyer's beitretend, dass der Schlundrinne die Aufgabe zufällt, unter der im Pansen enthaltenen Futtermasse den nicht gut gekauten Teil herauszusuchen, mit ihren Labris zu greifen und nach oben zum Maul hin zu drängen und ihn dann, nach der zweiten Kauung, in den Netz- oder in den Blättermagen hinzuleiten. Später hat Flourens[3]) der Schlundrinne die Funktion beigelegt, den Futterballen zu bilden, welcher dann durch die Kontraktion der ersten beiden Mägen nach dem Maul gedrängt wird. Um diese Annahme Flourens' zu widerlegen und nachzuweisen, dass die Schlundrinne sich nicht an dem Ruminationsakt beteiligt, sondern nur dazu dient, das bereits wiedergekäute Futter und die eingeführten Flüssigkeiten in die beiden letzten Mägen zu leiten, hat Colin mit vier Nahtstichen mit Draht die Lefzen der Schlundrinne so vernäht, dass die freien Ränder miteinander in Berührung kamen und nur die Enden der Schlundrinne offen blieben, und beobachtet, dass bei Kälbern nach dieser Operation die Rumination ebensogut wie vorher möglich war.

---

1) Merycologia Conradi Peyeri medici, seu de ruminantibus et ruminatione, commentarius, zit bei Toggia, l. c. S. 18.

2) Perrault, Essais de Physique 1680. Œuvres diverses de physique et mécanique, t. 2 p. 437. Leyde 1721.

3) Flourens, Mem. d'anatomie et physiologie comparées p. 51. Paris 1844. Colin, l. c. t. 1 p. 702.

Meines Erachtens genügt dieser Versuch Colins nicht, um eine aktive Beteiligung der Schlundrinne an der Rumination in Abrede zu stellen, da bei diesem Experiment die Schlundrinne ja gerade in die Lage gebracht wurde, besser funktionieren zu können, wie wir sehen werden. Der Boden der Schlundrinne besteht aus einer oberflächlichen Schicht von glatten Fasern und einer tiefen Schicht von quer angeordneten glatten und gestreiften Fasern; die gestreiften Fasern sind eine Fortsetzung der gestreiften Fasern des Ösophagus, und während sie nach der Kardiaöffnung zu zahlreich sind, fehlen sie im unteren Teil fast gänzlich. Infolge der Kontraktion dieser Querfasern nähern sich die Lefzen der Schlundrinne. Die beiden dicken Muskelstränge, welche die Seiten der Schlundrinne bilden, sind ausschliesslich aus glatten Längsfasern gebildet, welche, wenn sie sich kontrahieren, eine Verkürzung der Rinne selbst bewirken. Das Endresultat der gleichzeitigen Kontraktion aller dieser Quer- und Längsmuskelfasern wird ein Verschwinden oder wenigstens eine bedeutende Verkleinerung der Schlundrinnenhöhle sein.

Bei der Rumination spielen sich wahrscheinlich folgende Akte ab: der Pansen und der Netzmagen fangen an, sich zu kontrahieren und füllen mit ihrem Inhalt die Schlundrinne; darauf folgt eine rasche und energische Kontraktion dieser letzteren, welche das Futter, welches sie enthält, mit Gewalt in den Ösophagus drängt. Im Augenblick der Kontraktion der Schlundrinne senkt sich das Zwerchfell, die Bauchmuskeln ziehen sich zusammen und bewirken dadurch eine starke Erhöhung des Druckes im Inneren der Mägen. Wenn die Kontraktion der Schlundrinne stattfindet, kann das in dieser enthaltene Futter nicht wieder in den Pansen fallen, weil die Lefzen aneinandergelegt und die Rinne geschlossen ist; das Futter ist gezwungen, nach der Kardia und dem Ösophagus hinaufzusteigen, weil es in dieser Richtung einen geringeren Widerstand findet.

Es ist wahrscheinlich, dass, wie es beim Erbrechen der Fall ist, ebenso bei der Rumination im Moment der Rejektion die Kardia sich durch eine Kontraktion der Längsfasern aktiv erweitert und somit das Eindringen des Futters in die ösophageale Röhre erleichtert. Auch Colin war, wie wir gesehen haben, der Meinung, dass der letzte resp. unterste Teil des Ösophagus sich vor der Rejektion trichterartig öffnet; er glaubte aber, dass sich der Ösophagus danach kontrahierte, um das Futter nach dem Maul zu drängen, und es wäre in diesem Fall nicht begreiflich, warum das Futter während

der Kontraktion nicht wieder in den Pansen fallen sollte, welcher im Augenblick der Rejektion, obwohl kontrahiert, nie ganz mit Futter gefüllt ist, sondern immer reichlich Luft enthält. Bei dem Experiment von Colin, welches wir beschrieben haben, bestand die ösophageale Röhre auch nach Vernähung der Lefzen der Schlundrinne weiter, weil die Querfasern der Basis nicht kontrahiert waren, und sie konnte sich auch füllen, da die Enden der Schlundrinne offen standen, so dass es leicht begreiflich ist, dass die Rumination trotz allem stattfinden konnte. Dieser Versuch Colins schliesst die Funktionierung der Schlundrinne nicht aus; es genügt nicht, die beiden Lefzen aneinander zu legen; um die Mitwirkung der Schlundrinne zu verhindern, muss man ihre Höhle ganz abschaffen oder, noch besser, hindern, dass sich die beiden Lefzen im Augenblick der Kontraktion einander nähern können.

Bei den Tieren, bei welchen die Schlundrinne fast ausschliesslich aus einer einzigen Lefze gebildet ist, wie es beim Kamel und beim Lama der Fall ist, wird es für die Rumination notwendig sein, dass die Rinne unter Mitwirkung der Magenwand gebildet wird; da wir aber keine genügenden anatomischen Daten über die Struktur der Kardia und der Schlundrinne bei diesen Tieren gefunden haben, würde es zwecklos sein, Annahmen machen zu wollen.

Natürlich ist es zur Herbeiführung der Rejektion bei der Rumination notwendig, dass die verschiedenen Teile des Ösophagus, der Schlundrinne und der Mägen in geordneter und koordinierter Weise in Wirkung treten, und man begreift, dass die Reizungen des peripheren Vagusstumpfes oder die direkten Reizungen der Schleimhaut der Mägen, da sie keine geeigneten Reize sind, wirkungslos auf das Vorsichgehen der Rejektion bleiben können.

Die Rejektion des Futters durch den Ösophagus bei einem Schaf, welches spontan wiederkäut, erfolgt in Form von getrennten Ballen und nicht in kontinuierlichem, langem Strom; das ist sehr gut mit einer plötzlichen Kontraktion der Schlundrinne vereinbar, aber nicht mit einer langsamen Zusammenziehung der Wände der beiden ersten Mägen.

Wir haben des weiteren bei unseren Versuchen gesehen, dass, wenn man den peripheren Stumpf des Vagus reizt, die letzte Strecke des Ösophagus sich kontrahiert, und die Lefzen der Schlundrinne sich nähern. Diese Kontraktion kann lange dauern und sich sogar längere Zeit nach dem Aufhören des Reizes hinziehen (Fig. 4).

Wenn bei der spontanen Rumination die Lefzen der Schlundrinne eine gewisse Zeit, nachdem sie durch ihre energische Kontraktion das Futter für die Wiederkäuung nach dem Munde gedrängt haben, aneinandergefügt bleiben, [so werden sie das zum zweiten Mal geschluckte Futter nach dem Blättermagen und dem Labmagen leiten können, ohne es in den Pansen und den Netzmagen fallen zu lassen.

Schlussfolgerungen.

1. Beim Schaf steht die Kardia normalerweise offen und die Mägen kommunizieren zum Teil mit dem Ösophagus.

2. Eine Reizung des peripheren Vagusstumpfes hat die Schliessung der Kardia zur Folge.

3. Die Schliessung der Kardia im Augenblicke der Reizung des Vagus kann das Fehlen der Rejektion und Rumination nicht erklären, denn dieses Fehlen beobachtet man auch, wenn das Tier mit Curare vergiftet ist und die verengernden Fasern der Kardia nicht mehr auf den Anreiz reagieren.

4. Durch die elektrische und mechanische Reizung der Schleimhaut der beiden ersten Mägen ruft man Kontraktionen der Wandmuskulatur hervor, ohne jedoch die Rejektion und Rumination herbeizuführen; die direkte Reizung der Schleimhaut in der Nähe der Kardia bewirkt die sofortige Schliessung dieser und der Schlundrinne.

5. Das Apomorphin und der Brechweinstein rufen bei den Wiederkäuern weder die Rejektion noch die Rumination hervor; diese Stoffe sind infolgedessen auf das Zentrum oder die Zentren der Rumination wirkungslos.

6. Die Schlundrinne funktioniert nicht nur wie ein Leitungskanal für das wiedergekäute Futter und die Flüssigkeiten, sondern wirkt wahrscheinlich bei der Rumination in aktiver Weise mit, indem sie zur Rejektion des Futters beiträgt.

(Aus dem Institut für experim. Pharmakologie der Universität Lemberg.
Direktor: Prof. Dr. L. Popielski.)

Über den Einfluss von Curare auf die Verdauungsdrüsen (Speicheldrüse, Pankreas) und die Gerinnungsfähigkeit des Blutes.

Von

Fr. Czubalski,
Assistent des Institutes.

Curare ist, wie bekannt, in chemischer Beziehung kein genau erforschter Körper. Es ist eine harte, braungefärbte Masse, die auf näher nicht bekannte Weise von den Bewohnern Südamerikas aus der Rinde und den Wurzeln gewisser Strychnosarten bereitet wird. Die verschiedenen Curarearten, die sich im Handel befinden, unterscheiden sich nicht nur durch das äussere Aussehen (Tubo-Curare, Calabassen-Curare, Topf-Curare), sondern auch durch ihre chemische Zusammensetzung, was die verschiedene Wirkungsstärke und den oft ungleichartigen pharmakologischen Effekt auf den tierischen Organismus erklärt. Der Bestandteil des Curare, von welchem die Wirkung auf die motorischen Nervenendigungen abhängt, ist von Böhm als das Alkaloid Curarin erkannt und chemisch genau bestimmt worden. Wenn wir im Curare die Gegenwart des Curarins und in chemischer und physiologischer Beziehung ihm verwandter Alkaloide berücksichtigen, so werden wir in dem übrigen Teil der Substanz ein Gemisch von chemischen Verbindungen haben, deren Wirkung auf den tierischen Organismus noch erheblich sein kann. Die Hauptwirkung des Curare resp. des Curarins auf den tierischen Organismus ist die Lähmung der motorischen Nervenendigungen in den quergestreiften Muskeln. Es ist das jedoch nicht der einzige Effekt des Curare; bei subkutaner und noch mehr bei Injektion direkt ins Blut tritt eine ganze Reihe von Veränderungen in den physiologischen Funktionen der verschiedenen Organe auf. Die Er-

regbarkeit des Nervensystems wird deutlich erhöht, was in unzweideutiger Weise bei subkutaner Injektion am Frosch gezeigt werden kann, dem vorher die Haut und die Blutgefässe eines Beines en masse unter dem Plexus lumbalis abgebunden wurden; in diesem Falle bewirkt die leiseste Berührung einen vollkommen gleichartigen Tetanus wie beim Strychnin.

In der Blutzirkulation treten sehr erhebliche Veränderungen auf. Schon im Jahre 1885 stellte Kobert[1]) die starke Erweiterung der Blutgefässe an isolierten Organen unter der Wirkung von Curare fest. Weitere Beweise in dieser Richtung lieferte Tillie[2]), der überdies eine genaue Analyse zur Erklärung des Mechanismus der Blutdrucksenkung und Gefässerweiterung durchführte. Bei kleinen und mittleren Gaben von Curarin ergibt sich Blutdrucksenkung, die sich schnell wieder ausgleicht; dagegen kehrt nach grossen Dosen der stark gesunkene Blutdruck meist nicht mehr zur Norm zurück. Während des Stadiums der Blutdrucksenkung lässt sich der Blutdruck weder durch Reizung der Gefühlsnerven noch des Rückenmarkes selbst, wie auch nicht des peripheren Endes des durchgeschnittenen Nervus splanchnicus erhöhen, was beweist, dass eine vollständige Lähmung des peripheren vasomotorischen Apparates vorliegt. Tillie[2]), der in diesem Zeitabschnitte noch Blutdrucksteigerung durch Injektion von $BaCl_2$ erhielt, gelangt zu der Überzeugung, dass Curarin die Endigungen der vasomotorischen Nerven lähmt. Die Tätigkeit des Herzens unterliegt bei kleinen Curaredosen keiner Veränderung, grössere dagegen erzeugen Beschleunigung der Herztätigkeit, was der Ausdruck der Lähmung der Endigungen der Herzhemmungsnerven ist. Böhm[3]) lenkte ausserdem die Aufmerksamkeit auf die sogenannte paradoxe Tätigkeit des N. vagus unter dem Einflusse der Curarinvergiftung. Diese Erscheinung beruht darauf, dass während der Lähmung die Endigungen der Herzhemmungsnerven durch Reizung des peripheren Vagusendes Beschleunigung der Herzaktion bewirkt werden kann und nach Ablauf einiger Zeit Erhöhung des Blutdruckes. Daraus schliesst Böhm, dass im Stamme des N. vagus drei Arten von zentrifugalen Nervenfasern verlaufen: herzhemmende (die unter dem Einflusse von Curare gelähmt werden),

1) Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen Bd. 2 S. 1181. 1906.
2) Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 27 S. 1. 1890.
3) Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 4 S. 351. 1875.

die Herztätigkeit beschleunigende (die nicht gelähmt werden) und vasomotorische.

Ausser den beschriebenen Erscheinungen beobachteten die Forscher Tränen- und Speichelsekretion [Beck[1]), Pawlow[2])]. Cl. Bernard erhielt durch direkte Injektion von Curare in die Drüsen den sogenannten paralytischen Speichelfluss. Nach Paschutin[3]), Drozdow[3]), Lesser[3]) und Tarchanow[3]) bewirkt Curare Lymphsekretion; Tschirwinskij[3]) hält die Lymphabsonderung jedoch als bedingt durch mechanisches Ausdrücken infolge der künstlichen Atmung. Weiter notieren die Autoren heftige Darmperistaltik besonders gegen Ende des Lebens bei dem vergifteten Tiere, ferner Zuckerausscheidung und schliesslich Pupillenerweiterung, die H. Mayer[4]) als Ausdruck einer Lähmung der Endigungen des N. oculomotorius auffasst.

Da viele der Autoren nicht mit reinem Curarin, sondern mit Curare arbeiteten, ergibt sich die Frage, welche von den beobachteten Erscheinungen dem ersteren zukommen, und welche von anderen unbekannten Bestandteilen des Curare abhängen.

Bei Anwendung von Curare zu experimentellen Zwecken beobachtete ich bisher nicht bekannte Erscheinungen und beschloss daher, mich näher mit ihrer Analyse zu beschäftigen und gleichzeitig die chemische Natur des Körpers, der diese Erscheinung hervorruft, zu erforschen. Sämtliche Versuche nahm ich an Hunden, denen ich Kanülen in Fisteln der Glandula submaxillaris und des Pankreas einführte, vor. Die linke A. carotis war mit dem Kymographion verbunden; die Injektionen wurden in eine Vena jugularis oder femoralis vorgenommen. Sämtliche Hunde, mit Ausnahme von einem, dem das Rückenmark unter der Medulla oblongata durchschnitten war, waren mit Chloralhydrat narkotisiert (es wurden 0,2 g pro 1 kg Gewicht des Tieres in 10 %iger Lösung in die Vena eingeführt). Zu den Versuchen benutzte ich einerseits seit über 10 Jahren im Institute befindliches Calabassen-Curare oder auch reines Curarin.

---

1) A. Beck, Untersuchungen über die Innervation der Speicheldrüsen. Verhandl. der Akad. der Wissensch. in Krakau 1898 Bd 35 (math.-philosoph. Abteilung).

2) Joh. Pawlow, Über die reflektorische Hemmung der Speichelabsonderung. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 16 S. 272. 1878.

3) Nach Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen. Bd. 2 S. 1181. 1906.

4) H. Meyer, Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 32 S. 103. 1893.

I. Versuch vom 28. Oktober 1909.

Männlicher Hund von 17 kg Gewicht. Pankreas- und Speichelfistel.

Zeit h ′	Blutdruck in mm Hg	Flüssigkeitsniveau in der Röhre: der Pankreasfistel	Flüssigkeitsniveau in der Röhre: der Fistel der Glandula submaxillaris	Blut in einem Reagenzglase aufgefangen, gerinnt nach	Bemerkungen
7 53		20 [1])	20 [1])		
7 54	98	20	21	12′ 00″	
7 55		20	22		
7 56		21) 1	60		Einführung von 5 ccm 3%iger Curarelös.
7 57	minimum	22) 37	115		Künstliche Atmung.
7 58	23	59) 38	205		
7 59		97) 33	240 (Röhrchenwechsel = 10)		
8 00		130) 35	10		
8 01		165) 15	10		
8 02		180) 10	11		
8 03		190) 14	11		
8 04		204 (Röhrchenwechsel = 100)	11		
8 05		114) 10	11		
8 06		124) 7	11		
8 07		131) 1	11		
8 08		132	11		

Um 8h 00′ ist das Blut entnommen. Nach 14 Stunden schwimmt in dem noch flüssigen Blute ein kleines lockeres Gerinnsel; Trennung der Blutkörperchen vom Serum angedeutet. Serum nicht gefärbt.

In diesem Versuche sehen wir die bisher nicht beobachteten Erscheinungen von Pankreassekretion und Aufhebung der Blutgerinnungsfähigkeit, sowie die bereits beschriebene Erscheinung der Speichelsekretion. Offenbar ergibt sich hier die Frage, ob diese Effekte nicht von der Erstickung des Tieres infolge der Lähmung der Atemmuskeln abhängen. Vor allem ist hervorzuheben, dass die künstliche Atmung unmittelbar nach der Curarininjektion vorgenommen wurde, und weiterhin, dass der Blutdruck, der bei der Erstickung steigt, hier von 98 mm Hg auf 23 herabsank; dabei begann das Absinken 10″—15″ nach der Injektion, was offenbar gegen eine derartige Vermutung spricht.

Weiterhin zeugt die rote Farbe des Blutes ebenfalls dafür, dass die Atmungsfunktionen des Tieres mit Hilfe der künstlichen Atmung vollkommen normal vor sich ging. Interessant ist, dass 4′ nach

1) Die Zahlen zeigen das Flüssigkeitsniveau in der Röhre an. 100 Teilstriche = 1 ccm.

der Injektion entnommenes Blut noch nach 14 Stunden flüssig war, wobei eine deutliche Trennung des Serums von den Blutkörperchen auftrat.

II. Versuch vom 3. November 1909.

Männlicher Hund 10 kg Gewicht, vorbereitet wie im Versuch I.

Zeit h ′	Blutdruck in mm Hg	Flüssigkeitsniveau in der Röhre: der Pankreasfistel	der Fistel der Glandula submaxillaris: rechts	der Fistel der Glandula submaxillaris: links. Durchschneidung der Chorda tympani	Bemerkungen
3 56		58[1])	17) 3	11	
3 57		58	20) 2	11	
3 58		58	22) 2	11	
3 59		58	24) 6	11	
4 00	54	58	30) 6	11	
4 01		58	36) 4	11	
4 02		58) 0	40) 3	11	
4 02½		58) 0	43) 12		Einführung von 3 ccm 2,8%iger Curarelös.
4 03	Nach 7″ beginnt die	58	55	11	
4 04	Drucksenkung nach	58) 0	66) 11	11	
4 05	vorheriger kurz-	70) 12	66) 0	11	
4 06	dauernder Druck-	84) 14	66) 0	11	
4 07	steigerung. Minimum	90) 6	66) 0	11	
4 08	nach 1′ 14″: 14,5	97) 7	67	11	
4 09		100) 3	67	11	
4 10		104) 4	67	11	
4 11		105) 1	67	11	
4 12		108) 3	67	11	
4 13		109) 1	68	11	
4 14		110) 1	68	11	
4 15		111) 1	68	11	

Beide Versuche ergaben eine sehr wichtige Tatsache, nämlich dass ausser Blutdrucksenkung unter der Curarewirkung 2′ nach der Injektion eine Pankreassekretion erfolgt, die 6′ anhält, sowie Tränenfluss und Speichelabsonderung, jedoch nur auf der Seite mit erhaltener Chorda tympani, der etwa nach 20″ beginnt und im ganzen 2′ anhält.

Zur weiteren Analyse der von mir beobachteten Erscheinungen war es notwendig, sich zu überzeugen, ob reines Curarin nicht einen ähnlichen Effekt hervorruft. Zu diesem Zwecke führte ich folgenden Versuch aus:

1) Die Zahlen zeigen das Flüssigkeitsniveau in der Röhre an. 100 Teilstriche = 1 ccm.

III. Versuch vom 5. November 1909.

Männlicher Hund von 10 kg Gewicht, vorbereitet wie in Versuch I.

Zeit h ′	Blutdruck in mm Hg	Flüssigkeitsniveau i. d. Röhre der Pankreasfistel	der Fistel d. Glandula submaxill. rechts	der Fistel d. Glandula submaxill. links. Durchschneidung der Chorda tympani	Blut in einem Reagenzglas aufgefangen, gerinnt nach	Bemerkungen
1 16		10[1])	5	0	5′ 40″	
1 17	57	10	5	0		
1 18		10	5	0		
1 19		10	5	0		
1 20	Nach kurzdauernder Drucksteigerung in der 25″ beginnt die Drucksenkung, die ihr Minimum nach 3′ 30″ erreicht.	10	5	0		Einführung v. 3 ccm 0,1%ig. Curarinlös.
1 21		10	5	0	Um 1 h 21′ entnommenes Blut gerinnt nach 3′ 00″	
1 22		10	5	0		
1 23		10	5	0		
1 24	41	10	5	0		
1 25		10	5	0		
1 29					Um 1 h 29′ entnommenes Blut gerinnt nach 2′ 00″	

Wie ersichtlich, bewirkt reines Curarin bei intravenöser Injektion weder Absonderung von Pankreassaft noch von Speichel, die Gerinnungsfähigkeit des Blutes hebt sie nicht nur nicht auf, sondern erhöht sie im Gegenteil: das Blut gerann in der Norm nach 5′ 40″; nach Curarin dagegen schon nach 2—3′.

Im folgenden IV. Versuche benutzte ich grössere Dosen von Curarin.

IV. Versuch vom 9. November 1909.

Hund von 12 kg Gewicht, der 14 ccm 0,1%iges Curarin intravenös erhielt. Der Blutdruck, der in der Norm 69 mm Hg betrug, begann nach einer anfänglichen leichten Steigerung nach 15″ zu sinken und fiel allmählich bis auf 12,5 mm Hg in der 2′ 10″ ab. Pankreasabsonderung trat nicht auf, der Speichel rückte auf der Seite der erhaltenen Chorda tympani einmal um 20 Teilstriche vor in 30″. Veränderungen in der Gerinnungsfähigkeit des Blutes ergaben sich nicht. Die Speichelabsonderung ist in diesem Versuche in deutlichem Zusammenhange mit der Gehirnanämie als Folge der starken Erniedrigung des Blutdruckes. Sie ist, wie aus dem Versuche hervorgeht, zentralen Ursprunges.

Sämtliche oben angeführten Erscheinungen nach Einführung von Curare werden auch ebenso nach Durchschneidung des Rückenmarkes

1) Die Zahlen zeigen das Flüssigkeitsniveau in der Röhre an. 100 Teilstriche = 1 ccm.

unter der Medulla oblongata erhalten, was der folgende Versuch beweist.

V. Versuch vom 23. März 1910.

Männlicher Hund von 9 kg Gewicht. Pankreasfistel. Durchschneidung des Rückenmarkes unterhalb der Medulla oblongata. 3% frisch bereitete Curarelösung.

Zeit h ′	Blutdruck in mm Hg	Pankreasfistel Flüssigkeitsniveau in der Röhre	Blut in einem Reagenzglas aufgefangen, gerinnt nach	Bemerkungen
6 51	24	193[1])	5′ 15″	
6 52		193		
6 53		194		
6 54		194		Einführung in die Vena femoralis von 2 ccm 3%iger Curarelösung.
6 55	Nach geringer Drucksteigerung Senkung in der 28″. Minimum: 10	218		
6 56		275 (Röhrchenwechsel = 17)	Um 6h 56′ entnommenes Blut gerinnt nach 8′ 00″	
6 57		80		
6 58		130		
6 59		174		
7 00		207		
7 01		232		
7 02		247 (Röhrchenwechsel = 38)	Um 7h 02′ entnommenes Blut: nach 15′ schwimmt im flüssigen Blute ein kleines lockeres Gerinnsel	
7 03		40		
7 04		40		

Die genaue Abhängigkeit der Speichel- und Pankreassekretion von der Blutdrucksenkung trat in deutlicher Weise bei der zweiten Injektion der gleichen Curaremenge hervor. Der Blutdruck sank von 16 mm Hg kaum um 1 mm, wobei weder Pankreas- noch Speichelsekretion auftrat. Auf diese letzte Erscheinung gehe ich näher ein, da die Tätigkeit der Speicheldrüsen unter dem Einflusse von Curare den Gegenstand der Untersuchungen mehrerer Autoren war. Wie oben bereits gezeigt, fällt der Beginn der Speichelsekretion in den Zeitraum der starken Blutdrucksenkung, d. i. die Sekretion beginnt 20—25″ nach dem Momente der Einführung von Curare. Die Absonderung dauert kurze Zeit nur 2—3′, dann hört

1) Die Zahlen zeigen das Flüssigkeitsniveau in der Röhre an. 100 Teilstriche = 100 ccm.

sie plötzlich auf, was vollkommen den Charakter einer Hemmung darstellt.

Auf der Seite mit durchschnittener Chorda tympani erfolgt gar keine Speichelabsonderung, was den zentralen Ursprung beweist, worauf schon Beck[1]) in seiner Arbeit hinweist. Die plötzliche Blutdrucksenkung bewirkt Gehirnanämie, was ein Reiz für die Sekretionszentren der Speicheldrüsen ist. Speichelsekretion nach Curarin wird nur dann angetroffen, wenn nach einer grossen Dosis der Blutdruck rasch und erheblich absank. Auf Grund des über die Speichelabsonderung Gesagten ist vollkommen klar, warum bei der zweiten Curareinjektion, während der Blutdruck noch niedrig ist, kein Speichel abgesondert wird, eine Tatsache, auf die Beck aufmerksam macht, und die ich bestätigen kann. Ebenso ist verständlich, dass je stärker die Blutdrucksenkung, desto grösser die Speichelabsonderung ist, d. i. dass grössere Dosen von Curare eine erheblich stärkere Absonderung hervorrufen. Die von mir angewandten grossen Dosen von Curare ergaben Sekretion, während dagegen kleine gar keine Absonderung hervorrufen. Diese Tatsache steht in vollem Gegensatze mit den Angaben Pawlow's[2]), der behauptet, dass ihm gerade kleine Dosen Sekretion bewirkten, während im Gegenteil grosse einen hemmenden Effekt auf die Speicheldrüsenfunktion hatten. Pawlow sagt, dass die Speichelabsonderung am deutlichsten zu Anfang nach der Curarininjektion auftrat, und dass in den Fällen, wo keine Sekretion auftrat, der Blutdruck sehr niedrig war. Diese Angaben stehen in Übereinstimmung mit meinen Resultaten. Was dagegen die grossen Curaregaben betrifft, welche den Speichelfluss hemmten, so ist hervorzuheben, dass die Veränderungen des Blutdruckes im Versuch XII von Pawlow so gering waren, dass sie keine Sekretion bewirken konnten. Diese erfolgt nach Curare nur bei plötzlicher und erheblicher Blutdrucksenkung. Es ist darauf aufmerksam zu machen, dass Pawlow in vielen Fällen nicht die in den ersten Minuten abgesonderte Speichelmenge angibt, sondern häufig erst nach 2 Minuten, wenn, wie wir sahen, die Speichelsekretion schon vollkommen aufhört. So ist also bei näherer Untersuchung die Speichelabsonderung

---

1) A. Beck, Untersuchungen über die Innervation der Speicheldrüsen. Verhandl. d. Akad. d. Wissensch. in Krakau 1898 Bd. 35.

2) Joh. Pawlow, Über die reflektorische Hemmung der Speichelabsonderung. Arch. f. d. ges. Phys. Bd. 16 S. 289—292. 1878.

bei Curarewirkung vollkommen aufgeklärt und verständlich: die Speichelsekretion erfolgt nur unter der Bedingung eines plötzlichen und ziemlich erheblichen Abfalles des Blutdruckes, was hauptsächlich bei grossen Dosen erfolgt. Langsame Blutdrucksenkung, die bei langsamer Einführung der Substanz ins Blut erfolgt, bewirkt keine Sekretion. Ebenso erscheint sie nicht bei wiederholter Curareinjektion, solange der Blutdruck noch niedrig ist, und man daher keine stärkere Senkung erwarten kann. Mit Rücksicht darauf stellt die Speichelabsonderung nach Curare nichts Spezifisches dar; jedes auf den Blutdruck in ähnlicher Weise wirkende Mittel erzeugt Speichelabsonderung, wie wir das bei Curarin sahen. Bisher sprach ich nur von der Absonderung der Glandula submaxillaris. Es ist nicht zu bezweifeln, dass dasselbe auch für die Glandula parotis gilt. Doch behauptet Gonka[1]) in bezug auf diese Drüse kategorisch, dass Curare, in das Blut injiziert, keine Absonderung von Parotisspeichel bewirkt; dagegen gibt er eine Einwirkung auf die Glandula submaxillaris zu. Wenn wir jedoch die Kürze der Speichelabsonderung unter dem Einflusse des Curare in Erwägung ziehen, so verstehen wir leicht, dass ein Forscher, der erst nach vollständiger Aufhebung der Bewegungsfähigkeit des Tieres die Kanüle in den stenonischen Ductus einführte, den Augenblick der Sekretion des Parotisspeichels verpassen konnte. Der Speichel, der während des Einführens der Kanülen reichlich aus dem Maule ausfloss, und der nach Gońka allein von der Glandula submaxillaris abhing, konnte eine Mischung beider Speichelarten sein, die während der Blutdrucksenkung abgesondert wurden. Dieser Speichel sammelte sich in grösserer Menge im Maule des Hundes an und entleerte sich bei der Abnahme des Maulkorbes. Die Absonderung des Pankreassaftes ist keine primäre, sondern eine sekundäre Erscheinung, die eng mit der Blutdrucksenkung und der Aufhebung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes verbunden und vollkommen mit der Sekretion nach Vasodilatin identisch ist. Diese Absonderung ist ganz unabhängig von den Nerven und überhaupt von dem Nervensystem. Die enge Abhängigkeit der Sekretion von Blutdruck und Gerinnungsfähigkeit des Blutes weist deutlich darauf hin, dass wir es hier mit einem physikalisch-

1) A. Gońka, Über die Sekretion und die Zusammensetzung des Parotisspeichels unter dem Einfluss verschiedener Agenzien. Krakau 1900. „Medizinische Übersicht“ (polnisch) Nr. 27 u. 28 S. 408—410, 421—428.

chemischen Prozess zu tun haben. Der Umstand, dass die Sekretion dann beginnt, wenn der Blutdruck schon sein Minimum erreicht hat, niemals früher, beweist, dass die Pankreassaftabsonderung unmittelbar aus dem Blute hervorgeht, dass sie ein Filtrat desselben darstellt. Diese ganz neue Anschauung stellt die Tätigkeit des Pankreas in einem bisher unbekannten Lichte dar und ist eigentlich nur der Ausdruck in Worten von beobachteten Tatsachen. Diese Analyse hat Popielski[1]) vorgenommen, indem er die verwickelten und unklaren Sekretionserscheinungen auf die vollkommen klaren physikalischen Gesetze der Filtration[2]) von Flüssigkeiten zurückführte.

Sämtliche physiologische Eigenschaften des von mir untersuchten Curare wiesen darauf hin, dass wir es hier mit Vasodilatin zu tun haben. Jedoch führten die Versuche, dieses vollkommen von Curarin abzusondern, nicht zum Ziele. Überhaupt ist zuzugeben, dass trotz der ungemein sorgfältigen Bemühungen von Böhm kaum 75 % des Curarins aus dem Curare entfernt werden können. In jedem Falle versuchte ich nach Möglichkeit, das Curarin durch Behandlung mit Methylalkohol, welcher das Vasodilatin nicht löst, zu entfernen. Mit dem zurückgebliebenen Curarerest führte ich Versuch VI (auf S. 235) vom 13. November 1909 aus. Männlicher Hund 10 kg Gewicht, wie bei den früheren Versuchen vorbereitet.

Dieser Versuch zeigt, dass mit Hilfe von Methylalkohol ein erheblicher Teil des Curarins entfernt werden kann, da der Einfluss auf die Atmung viel später als beim gewöhnlichen Curare erfolgte.

Wenn wir Versuch II und VI vergleichen, so sehen wir, dass die Wirkung des Curare in Versuch IV keineswegs geringer ist. Im Gegenteil sind die hier und dort erhaltenen Zahlen beinahe identisch, was am besten bei der Pankreassekretion zum Ausdruck kommt: bei gleichem Gewichte der Tiere (10 kg) drückte sich die stärkste Pankreassekretion in Experiment II in den Zahlen 14, 12 aus, während sie hier 16 und 12 beträgt.

---

1) Popielski, Über den Charakter der Sekretionsfähigkeit des Pankreas, unter dem Einfluss von Salzsäure und Darmextrakt. Pflüger's Arch. Bd. 121 S. 253, 255, 258—263, 264. 1908.

2) W. Mazurkiewicz, Die festen Bestandteile des Bauchspeichels und die Theorie der Sekretionstätigkeit des Pankreas. Pflüger's Arch. Bd. 121 S. 98—109.

VI. Versuch vom 13. November 1909.

Männlicher Hund von 10 kg Gewicht, vorbereitet wie in Versuch I.

Zeit h ′	Blutdruck in mm Hg	Flüssigkeitsniveau in der Röhre: der Pankreasfistel	Flüssigkeitsniveau in der Röhre: der Fistel der Glandula submaxillaris	Blut in einem Reagenzglase aufgefangen, gerinnt nach	Bemerkungen
12 41	62	1) 0 [1)]	6) 15	5′ 42″	
12 42		1) 0	21) 2		
12 43		1) 0	23) 10		
12 44		1 ┐ 0 ┘	33 ┐ 14 ┘		Einführung von 3 ccm des aus 3%iger Curarelösung durch Behandlung mit Alkohol erhaltenen Produktes.
12 45	Gleich nach Einführung geringe Drucksteigerung und Beschleunigung der Herzaktion, in der 17″ Senkung. Minimum 12	1) 9	47) 1	Um 12h 46′ entnommenes Blut: nach 9 Stunden befindet sich in dem sonst flüssigen Blute ein kleines Gerinnsel; Trennung der Blutkörperchen vom farblosen Plasma angedeutet; nach 18 Stunden derselbe Zustand, Plasma etwas gefärbt	
12 46		10) 10	48) 0		
12 47		20) 16	48) 0		Künstliche Atmung.
12 48		36) 12	48) 0		
12 49		48) 4	48) 0		
12 50		52) 10	49) 0		
12 51		62) 2	48) 0		
12 52		64	48		

Dieser Versuch spricht, obwohl ich keine vom Curarin vollkommen befreite Substanz hatte, dafür, dass die oben beschriebene Reihe von Erscheinungen: Blutdrucksenkung, Pankreassaft- und Speichelabsonderung, sowie die Aufhebung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes vom Vasodilatin abhängen. So findet sich also zweifellos im Curare Vasodilatin, das die Reihe der von mir beschriebenen Erscheinungen hervorruft. Bis jetzt wurde das Vasodilatin nur in den Zellen von Menschen und Tieren[2]), sogar so niedrigen wie Regenwürmern, Krebse und Blutegeln (auf Grund der Untersuchungen von

1) Die Zahlen zeigen das Flüssigkeitsniveau in der Röhre an. 100 Teilstriche = 1 ccm.

2) Popielski, Über die physiologische Wirkung von Extrakten aus sämtlichen Teilen des Verdauungskanales (Magen, Dick- und Dünndarm), sowie des Gehirns, Pankreas und Blutes und über die chemischen Eigenschaften des darin wirkenden Körpers. Pflüger's Arch. Bd. 128 S. 191—221. 1909.

Popielski's Laboratorium) gefunden. Über das Vorkommen des Vasodilatins in Pflanzen haben wir bis jetzt keinen Aufschluss. Die Gegenwart von Vasodilatin im Curare kann man durch Beimischung von tierischen Bestandteilen oder auch durch Vorkommen der Substanz in den Pflanzen, aus denen das Curare gewonnen wird, erklären. Meiner Meinung nach ist die Herkunft des Vasodilatins aus tierischen Bestandteilen, welche die Indianer dem eigentlichen Curare zusetzen, wahrscheinlicher.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Kiel.)

Eine Methode, die elektrische Leitfähigkeit im Innern von Zellen zu messen.

Von

Rudolf Höber.

(Mit 7 Textfiguren.)

Über die elektrische Leitfähigkeit des Inhalts von Zellen ist bisher nichts bekannt; dies heisst zugleich: wir kennen noch nicht den Zustand der Salze im Innern der Zellen. Misst man den elektrischen Widerstand von Geweben nach dem üblichen Verfahren von Kohlrausch mit Brücke und Telephon, so findet man, dass die Zellen, solange sie leben, dem elektrischen Strom einen grossen Widerstand bieten, während nach dem Absterben der Widerstand stark sinkt. Die elektrische Leitfähigkeit des Blutes rührt nach den bekannten Untersuchungen von Stewart, Bugarszky und Tangl, Roth und Oker-Blom so gut wie ganz vom Plasma her, die durch Zentrifugieren aus dem Plasma herausgeschleuderten, aber auf diese Weise keineswegs völlig vom Plasma befreiten Blutkörperchen leiten daher den Strom mehr als 100 mal schlechter als das Plasma; zerstört man nun die Blutkörperchen, etwa mit Saponin (Stewart), so schnellt die Leitfähigkeit in wenigen Minuten in dem Maass in die Höhe, als wäre die Elektrolytkonzentration auf das 40- bis 50fache gestiegen. Dies ebenso wie die Widerstandsabnahme beim Absterben eines jeden Gewebes kann entweder darauf beruhen, dass die normale Oberfläche der Zellen eine dielektrische Hülle um einen elektrolytischen Inhalt darstellt, und dass im Tode die isolierende Eigenschaft der Hülle verloren geht, oder darauf, dass durch eine Absterbereaktion vorher gebundene Elektrolyte im Innern frei werden. Welche Erklärung die richtige ist, liess sich bisher nur auf indirektem Wege und nur unsicher entscheiden. Inwiefern eine sichere Entscheidung von Interesse wäre, wird später erörtert werden. Zu-

nächst soll eine Methode beschrieben werden, mit der es glückt, die „innere Leitfähigkeit“ der Zellen direkt zu messen.

Prinzip der Methode: Wenn man zwischen die Platten eines Kondensators von der Kapazität

$$C = \varepsilon \frac{Fl}{4\pi d} \quad \ldots\ldots\ldots \quad (1),$$

wo Fl die Fläche der Kondensatorplatten, d ihren Abstand und ε die Dielektrizitätskonstante bedeutet, eine starke Metallplatte von per Fläche Fl und der Dicke d_3 schiebt (Fig. 1), so vergrössert sich die Kapazität; sie wird so gross, wie wenn zwei Kondensatoren von der Fläche Fl und den Abständen d_1 und d_2 hintereinandergeschaltet, oder wie wenn die Kondensatorplatten aus dem Abstand d um d_3 einander genähert wären. Die Kapazität beträgt nun:

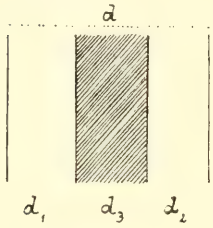


Fig. 1.

$$C_1 = \varepsilon \frac{Fl}{4\pi (d_1 + d_2)} \quad \ldots\ldots\ldots \quad (2).$$

Nicht grundsätzlich hiervon verschieden ist folgender Fall: in einem parallelepipedischen Trog, welcher mit einer Mischung aus Chloroform und Benzol vom spezifischen Gewicht 1 gefüllt ist, tauchen zwei Metallplatten; der Trog hat dann eine durch die Gleichung 1 gegebene Kapazität. Giesst man nun etwas Wasser in den Trog und stellt durch Umrühren eine Emulsion her, so steigt die Kapazität um so mehr, je mehr Wasser zugesetzt ist. Die Erklärung ist darin zu suchen, dass Wasser gegenüber dem Gemisch aus Chloroform und Benzol als unendlich guter Leiter fungiert, es ist also in seiner Wirkung der starken Metallplatte vergleichbar, welche vorher, zwischen die Kondensatorplatten geschoben, kapazitätserhöhend wirkte. Der eben geschilderte Versuch ist vor längerer Zeit von Millikan[1]) auf Anregung von Nernst ausgeführt worden, er schien mir das Prinzip für eine Messung der inneren Leitfähigkeit der Zellen zu enthalten. Denn denkt man sich an Stelle der Wassertröpfchen der Emulsion Blutkörperchen, an Stelle der Chloroform-Benzolmischung eine mit den Blutkörperchen isotonische, für sie indifferente reine wässerige Nichtleiterlösung, so müssen für den Fall, dass die Elektrolyte im Innern der Blutkörperchen frei sind, diese letzteren sich gegenüber der Nichtleiterlösung als sehr gute Leiter

1) Millikan, Wiedemann's Annalen Bd. 60 S. 376 (1897).

verhalten und dementsprechend kapazitätssteigernd wirken. Es handelte sich also darum, Kapazitätsmessungen an wässerigen Lösungen vorzunehmen. An und für sich bieten nun entsprechende Kapazitätsmessungen keine Schwierigkeiten, sie können bequem in einer von einem Wechselstrom gespeisten Wheatstone'schen Brücke vorgenommen werden, in der zwei Widerstände durch zwei Kapazitäten ersetzt sind. Sind in der Fig. 2 C_1 und C_2 zwei Kapazitäten, w_1 und w_2 zwei Widerstände, T ein Telephon als Nullinstrument, so verhält sich, wenn durch die Brücke kein Strom fliesst,

$$w_1 : w_2 = C_2 : C_1 \quad . \quad . \quad (3).$$

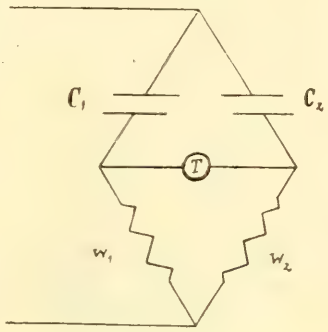


Fig. 2.

Wie aber vor allem Nernst[1]) gelegentlich seiner dielektrischen Messungen gezeigt hat, kommen bei Verwendung von Wasser oder wässerigen Lösungen als Dielektrikum Störungen vor, hauptsächlich dadurch, dass Wasser nicht ganz unbeträchtlich den elektrischen Strom leitet, und dass sich infolgedessen bei Verwendung der gewöhnlichen niedrigfrequenten Wechselströme Polarisationskapazitäten ausbilden. Über diese Schwierigkeiten kann man jedoch nach Nernst durch Verwendung höherfrequenter Wechselströme, namentlich durch Verwendung von Schwingungen, wegkommen.

Versuchsanordnung: Für die spezielle Ausarbeitung der Methode der Messung der inneren Leitfähigkeit habe ich nun versucht, mir die ausserordentlich reiche Erfahrung von Nernst im Gebiet der dielektrischen Messungen zu Nutze zu machen, und ihn um seinen Rat gebeten. Geheimrat Nernst ist mit dem grössten Entgegenkommen auf meinen Plan eingegangen, er hat mir das gleich zu beschreibende Verfahren zu dessen Ausführung empfohlen und mir während einiger physikalischer Vorversuche, die ich in seinem Institut anstellte, ununterbrochen seine Hilfe gewährt. Ich sage ihm auch an dieser Stelle meinen wärmsten Dank dafür. —

Es wurde soeben gezeigt, dass man feststellen kann, ob Zellen eine erhebliche innere Leitfähigkeit besitzen oder nicht, indem man zusieht, ob die Kapazität eines Troges durch Eintragen der Zellen

1) Nernst, Wiedemann's Annalen Bd. 60 S. 600 (1897) und Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 14 S. 622 (1894).

in sein wässeriges Dielektrikum geändert wird, oder ob das nicht geschieht. Will man aber das Verfahren zu einer quantitativen Messung der inneren Leitfähigkeit ausbilden, dann ist zuvor zu entscheiden, ob die Methode überhaupt verschiedene Grade der inneren Leitfähigkeit erkennen lässt. Zu diesem Zweck wurden die Blutkörperchen zunächst sozusagen imitiert durch Glasröhrchen, welche mit verschieden konzentrierten Elektrolytlösungen gefüllt wurden; diese Röhrchen wurden in einen parallelepipedischen Trog gehängt, der mit Wasser gefüllt und mit Silberplatten als Elektroden versehen war. Fig. 3 gibt ein Bild des Troges.

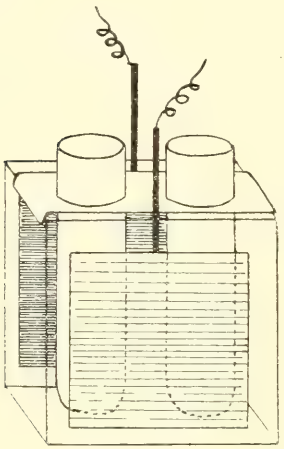


Fig. 3.

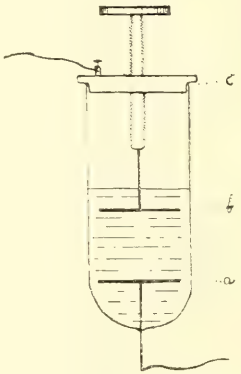


Fig. 4.

Die Kapazität dieses Troges wurde nun bei verschiedener Füllung der Röhrchen mit einem zweiten „Messtrog“ (Fig. 4) verglichen. Dieser bestand aus einem zylindrischen Gefäss, in welches senkrecht zu seiner Achse zwei kreisrunde Silberelektroden eingesetzt waren, die eine *(a)* fest, die andere *(b)* mit Hilfe einer durch den Hartgummideckel *c* geführte Mikrometerschraube parallel zur ersten verschieblich. Der Trog wurde mit Wasser gefüllt. Kapazitätsänderungen des Röhrchentroges konnten so durch Verschiebung der Elektroden am Messtrog kompensiert und durch den jeweiligen Abstand der Elektroden zahlenmässig gemessen werden.

Die beiden Tröge wurden nun in folgende Brückenanordnung eingeschaltet[1]) (Fig. 5): *I* ist ein Induktorium, *f* eine Funkenstrecke;

1) Siehe dazu: Nernst und v. Lerch, Annalen d. Physik, IV. Folge, Bd. 15 S. 836 (1904).

daran ist in der üblichen Weise ein Schwingungskreis angehängt, bestehend aus der Selbstinduktion s_1 und der Kapazität C. Dem Schwingungskreis ist ein zweiter Kreis gegenübergestellt, welcher die Brückenanordnung repräsentiert. Er besteht aus der Spuhle s_2, dem Messtrog t_1 und dem Röhrchentrog t_2. Von der Mitte von s_2 führt eine Brücke zur Verbindung von t_1 mit t_2; in der Brücke liegt das Nullintrument n. Durch enge Koppelung zwischen s_1 und s_2 werden die Schwingungen des ersten Kreises dem zweiten aufgezwungen und können durch entsprechende Änderung der Kapazitäten von t_1 und t_2 so verteilt werden, dass n ein Minimum anzeigt.

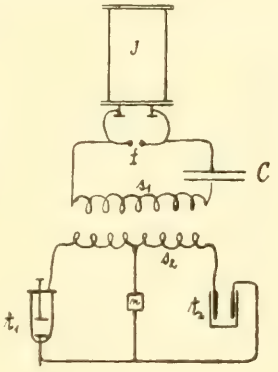


Fig. 5.

Im speziellen ist der Apparat folgendermaassen gebaut: Das mittelgrosse Induktorium ist mit Deprez-Unterbrecher versehen und wird mit 12 Volt betrieben. Die Funkenstrecke besteht aus zwei Zinkstäben, deren Abstand zweckmässig durch eine Mikrometerschraube geändert werden kann, weil auf die Weise leicht die Empfindlichkeit des später zu erwähnenden Nullinstrumentes zu ändern ist. Der Kondensator C ist eine 2 mm dicke Glasplatte, welche Stanniolbelegungen von der Grösse 15×20 cm hat. Die Spule s_1 besteht aus 16 Windungen eines 0,8 mm starken Kupferdrahtes, welche in ca. 1 cm gegenseitigem Abstand um einen gewöhnlichen Zylinder für Gasbeleuchtung herumgelegt sind. Diese Spule ist in die Spule s_2 hineingeschoben. s_2 besteht aus einem Glasrohr von 30 cm Länge und 8 cm Durchmesser; darum sind, eng gewickelt, 66 Windungen des 0,8 mm-Drahtes herumgelegt; der Draht ist in der Mitte geteilt und die beiden Enden zu einer mit Hartgummi isolierten Klemmschraube geführt, ebenso geht der Draht an den beiden Enden der Spule zu isolierten Klemmschrauben. Der meist benutzte Röhrchentrog ist innen 6,5 cm hoch, 3,5 cm breit und 2 cm tief. Die in ihn in einem Abstand von ca. 1,5 cm eingehängten Elektroden sind Silberbleche von der Grösse $5 \times 2{,}5$ cm. Zwischen die Elektroden ist oben ein Hartgummideckel eingeklemmt, der zur Aufnahme der Röhrchen durchbohrt ist. Meist wurden zwei Röhrchen eingesetzt; sie reichen bis zum Boden des Trogs, ihre Wandstärke beträgt

0,3 mm. Von der Weite der Röhrchen wird später die Rede sein. Der Trog wird mit Leitfähigkeitswasser (Kahlbaum) gefüllt; in die Röhrchen können Lösungen gefüllt werden. Die Dimensionen dieses Troges habe ich nach den Dimensionen des gleich zu beschreibenden Messtrogs eingerichtet; Fläche und Abstand der Elektroden wurden relativ klein gewählt, damit bei grösserer Elektrodenfläche im Messtrog Kapazitätsänderungen im Röhrchentrog relativ grosse Elektrodenverschiebungen zur Kompensation nötig machten. Der Messtrog ist ein Glasrohr von 5 cm Durchmesser und ca. 10,5 cm Höhe. Seine Elektroden sind kreisförmige Scheiben aus Silberblech von 4,5 cm Durchmesser. Der zentral eingelötete Draht der unteren Elektrode ist ins Glasrohr unten eingeschmolzen, der obere Draht ist mit der Mikrometerschraube verbunden. Der Trog war gewöhnlich bis zur Hälfte mit Leitfähigkeitswasser gefüllt. Messtrog und Röhrchentrog sind gut gegen die Unterlage isoliert. Bei der Verbindung der einzelnen Bestandteile miteinander wurde für gute Kontakte gesorgt, und die Drähte wurden gestreckt geführt, um nicht durch variable Nebenkapazitäten und -selbstinduktionen Störungen in das System hineinzubringen.

Es erübrigt nun noch die Beschreibung des Nullinstrumentes. Als solches fanden anfangs ein Funkenindikator nach Nernst[1]) und ein elektrolytischer Detektor nach Nernst[2]) und Schloemilch[3]) Verwendung. Zu allen definitiven Messungen benutzte ich dann aber auf den Rat von Herrn Privatdozenten Dr. Zahn in Kiel einen Bleiglanzdetektor nach Braun, der sich für meine Zwecke den anderen Detektoren überlegen zeigte. Für diesen wie für manchen anderen Ratschlag bin ich Herrn Zahn zu grossem Dank verpflichtet. Bei dieser Gelegenheit sei es mir auch erlaubt, Herrn Geheimrat Dieterici dafür zu danken, dass er mich für die Fortführung meiner Untersuchung mit einigen Hülfsmitteln des Kieler physikalischen Instituts unterstützte. — Die Schaltung des Bleiglanzdetektors ist aus Fig. 6 ersichtlich. s_2, t_1 und t_2 sind die schon erwähnten Spulen und Tröge der Brückenanordnung. Die Brücke ist durch die kleine Spule s_3 gebildet; sie besteht aus neun Windungen eines 2 mm dicken Kupferdrahtes, die eng um ein 2,6 cm dickes Rohr gewickelt sind. Die

1) Nernst, Wiedemann's Annalen Bd. 60 S. 602 (1897).
2) Nernst und v. Lerch, l. c.
3) Schloemilch, Elektrotechn. Zeitschr. 1903 Nr. 47.

Spannung, die gegebenenfalls in diesei Spule besteht, wird dann durch die in s_3 steckende Spule s_4, welche aus etwa 80 Windungen eines um ein Rohr von 1,9 cm Durchmesser herumgelegten 0,6 mm dicken Drahtes besteht, herauftransformiert. An s_4 ist der Detektor d angelegt; er besteht aus einem Stückchen Bleiglanz, dessen einer glatt polierter Fläche eine Graphitspitze (Bleistift) leicht durch eine

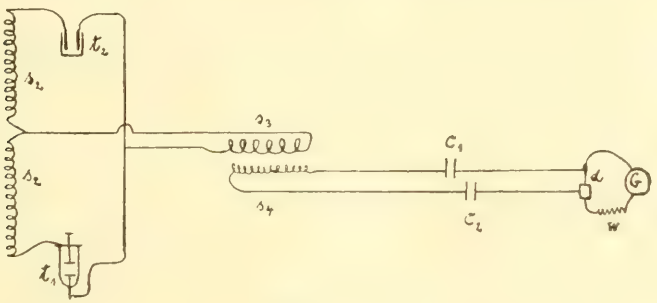


Fig. 6.

Feder angedrückt ist. Dem Detektor parallel liegt ein Zeigergalvanometer von Hartmann & Braun (*G*) mit vorgeschaltetem Widerstand *w*. Gehen Schwingungen durch den Detector, so wird er Sitz einer elektromotorischen Kraft, der resultierende Strom lenkt die Galvanometernadel ab. Damit der auftretende Strom sich nicht durch s_4 kurz schliesst, sind in die Leitung zwei Blockkondensatoren C_1 und C_2 von je zwei Mikrofarad eingeschaltet. Die Windungen von s_3 und s_4 sind in der Richtung der Kraftlinien von s_1 und s_2, d. h. senkrecht zu deren Windungen gelegt, um das Nullinstrument dem Wirkungsbereich von s_1 und s_2 zu entziehen; aus dem gleichen Grunde liegt der Detektor in ziemlicher Entfernung vom schwingenden System. Wird nun der Detektor als Nullinstrument benutzt, so hat man darauf zu achten, wann der Ausschlag der Galvanometernadel ein Minimum ist.

Die Genauigkeit der Messungen mit dem geschilderten Apparat hängt von verschiedenen Umständen ab, welche zum Teil später noch zu erörtern sind. Unter günstigen Bedingungen — d. h. in erster Linie: bei Füllung der Röhrchen mit Wasser oder mit einer starken Elektrolytlösung — beträgt sie 1—2%. Diese nicht gerade grosse Genauigkeit ist wohl damit in Zusammenhang zu bringen, dass durch die Elektrodenverschiebung im Messtrog nicht bloss die Kapazität, sondern auch der Ohm'sche Widerstand geändert wird.

Vorversuche: Wie gesagt, war es nötig, zuerst einmal festzustellen, wie weit die Kapazität des Röhrchentroges sich ändert, wenn die innere Leitfähigkeit der Röhrchen durch Beschicken mit verschieden starken Elektrolytlösungen geändert wird. Zu diesem Zweck wurden die Röhrchen nacheinander mit Leitfähigkeitswasser, 0,001-, 0,01-, 0,1- und 1,0-norm.-KCl, gefüllt, und für jede Lösung wurde der Elektrodenabstand am Messtrog aufgesucht, bei dem die Galvanometernadel ein Minimum anzeigte. Die Röhrchen wurden stets einigermaassen genau bis zur Nivaugleichheit mit dem Leitfähigkeitswasser im Trog ausserhalb der Röhrchen gefüllt. (Das Niveau im Trog stand aber nicht in allen Versuchen gleich hoch.) — Es erwies sich ferner noch als notwendig, zu probieren, wie die Weite der Röhrchen, d. h. das Verhältnis der Elektrolytfüllung zur Menge des Wassers ausserhalb der Röhrchen, die Kapazität des Röhrchentroges beeinflusst.

Die Ergebnisse dieser Messungen sind in den Kurven der Fig. 7 zusammengefasst. Auf den Ordinaten sind die Abstände der beiden Elektroden im Messtrog verzeichnet, der Abstand bei Füllung der Röhrchen mit Wasser gleich 100 gesetzt. Auf der Abszisse sind die Logarithmen der Elektrolytkonzentrationen des Röhrcheninhaltes abgetragen. Das Zahlenverhältnis, das den einzelnen Kurven beigeschrieben ist, bedeutet das Verhältnis des Volumens von Wasser ausserhalb der Röhrchen zum Volumen der Lösung innerhalb der Röhrchen.

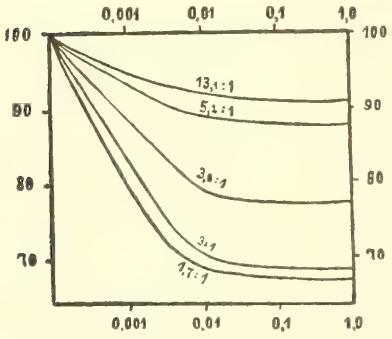


Fig. 7.

Man sieht, dass kleine Elektrolytkonzentrationen von grossem Einfluss auf die Kapazität sind, während weitere Konzentrationssteigerungen den Elektrodenabstand im Messtrog nur noch wenig zu verringern vermögen. Im speziellen fand ich, dass eine Steigerung der Konzentration von 0,1-norm. auf 1,0-norm. an der Minimumstellung des Nullinstrumentes gar nicht erkannt werden kann, und dass die Steigerung von 0,01 norm. auf 0,1 norm. zwar offenbar noch einen kleinen Unterschied im Elektrodenabstand ausmacht, dass sie aber im einzelnen Versuche bei der prozentischen Genauigkeit

meiner Versuchsanordnung nicht sicher festgestellt werden kann. Diese zunächst sehr unerfreuliche Erfahrung veranlasste mich, die Röhrchen verschiedener Weite durchzuprobieren, um die günstigste Weite herauszufinden. Die Kurven zeigen jedoch, dass eine Steigerung der Empfindlichkeit für das für die physiologischen Fragen gerade besonders kritische Gebiet von 0,01 bis 0,1 nicht zu erzielen war. Auch Versuche mit einem parallelepipedischen Trog ohne Röhrchen, der zur Stromzuführung aussen auf zwei gegenüberliegenden Flächen mit Stanniol belegt war und ganz mit den verschiedenen Elektrolytlösungen gefüllt wurde, lieferten keine günstigeren Resultate.

Es ist also nicht möglich, am Elektrodenabstand zu erkennen, ob die innere Leitfähigkeit einer 0,01- oder einer 0,1-normal-Salzlösung entspricht. Die Durchführung des Versuchsplanes würde damit vereitelt gewesen sein, wenn sich nicht ein anderes Mittel zur Unterscheidung der stärkeren Elektrolytkonzentrationen geboten hätte. Alle Messungen wurden so ausgeführt, dass die verschiebliche Elektrode des Messtrogs 2—3 mal von oben und 2—3 mal von unten her in die Minimumstellung gebracht wurde. Dabei ergab sich, dass die Breite des Minimums stark variiert, und dass diese Variationen sich auch auf das Gebiet zwischen 0,01-norm. und 0,1-norm. erstrecken. Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal für die verschiedenen Konzentrationen ist die Geschwindigkeit, mit welcher die Galvanometernadel in die Nullstellung einrückt. Genauer ausgemessen wurde in den bisherigen Versuchen nur die Breite des Minimums.

In der folgenden Tabelle I gebe ich zwei Versuchsbeispiele:

Tabelle I.

Konzentration in den Röhrchen	Elektrodenabstand (für Wasser = 100)	Minimumbreite in mm	Elektrodenabstand (für Wasser = 100)	Minimumbreite in mm
0,001-norm.	86,7	4,1	84,2	2,5
0,002 „	79,0	3,0	75,5	2,7
0,005 „	69,7	1,8	67,6	1,4
0,01 „	66,9	1,4	65,9	1,4
0,1 „	67,4	0,7	66,0	0,5

Man sieht, wie sich 0,01-norm. und 0,1-norm. in der Breite des Minimums deutlich voneinander unterscheiden. Auch der Gang der Galvanometernadel ist im ersten Fall erheblich langsamer als im zweiten.

Die Erklärung für diese Erscheinungen ist wohl darin zu suchen, dass bei geringen Leitfähigkeiten in den Röhrchen Energie absorbiert wird. Bei Füllung der Röhrchen mit Wasser ist das Minimum scharf, weil die Trogfüllung für die schnellen Schwingungen als guter Isolator fungiert, in dem bei der dielektrischen Leitung keine Energie absorbiert wird. Bei Füllung mit einer gut leitenden Lösung findet ebenfalls kein oder fast kein Energieverbrauch statt, weil der Widerstand zu gering ist. Absorption von Energie findet erst statt, wenn die Leitfähigkeit relativ klein ist, und dann wird zugleich das Minimum unscharf, weil eigentlich zwei Minima vorhanden sind, ein Kapazitäts- und ein Widerstandsminimum, welche nicht zusammenfallen. Man könnte das Minimum wieder schärfer machen, wenn man dem Messtrog einen entsprechenden Widerstand parallel schaltete.

Jedenfalls ist es nach diesen Versuchen möglich, grössere innere Leitfähigkeiten an der Breite des Minimums, kleinere am Elektrodenabstand des Messtrogs zu erkennen.

Die innere Leitfähigkeit der Blutkörperchen: Bisher erstrecken sich meine Untersuchungen allein auf Blutkörperchen. Diese wurden aus dem defibrinierten Blut vom Rind, Kalb oder Schwein durch Zentrifugieren mit 7 % iger Rohrzuckerlösung gewonnen. Der Rohrzucker (Saccharose, Kahlbaum) war in Leitfähigkeitswasser gelöst. In den meisten Versuchen wurden die aus dem Serum ausgeschleuderten Blutkörperchen 4 mal je 4 Minuten in einer Runneschen Zentrifuge bei ca. 3500 Umdrehungen mit reichlicher Rohrzuckerlösung zentrifugiert. Saugt man jedesmal die überstehende Lösung mit einer Kapillare ab, so erhält man dann einen Brei, dessen Kohlrausch'sche Leitfähigkeit zwischen der einer $^1/_{2000}$- und einer $^1/_{4000}$-norm.-KCl-Lösung liegt. Wenn auch bei dieser Prozedur, wie aus den Versuchen von Gürber[1]) hervorgeht, Elektrolyt aus den Blutkörperchen austritt, so geht aus allem Weiteren hervor, dass jedenfalls die meisten Salze im Innern bleiben.

Bei der geringen Kohlrausch'schen Leitfähigkeit der Blutkörperchen konnten nun die Versuche zur Messung ihrer inneren Leitfähigkeit einfach so vorgenommen werden, dass die Blutkörperchen in die Röhrchen des Röhrchentrogs gefüllt wurden; es musste sich

1) Gürber, Salze des Blutes. II Würzburg 1904.

dann ja zeigen, ob ihre innere Leitfähigkeit grösser als ihre Kohlrausch'sche Leitfähigkeit ist, d. h. ob sie die Kapazität des Troges mehr steigern, als wenn die Röhrchen mit einer $^1/_{2000}$- bis $^1/_{4000}$-norm.-KCl-Lösung gefüllt sind.

Die zwei Röhrchen des Troges hatten in allen diesen Versuchen einen inneren Durchmesser von ca. 11 mm.

Ich teile nun zunächst eine Anzahl von Versuchen mit:

Tabelle II.

1. Blut vom Schwein. Leitfähigkeit = ca. $^1/_{2200}$-norm.-KCl.

	Elektrodenabstand (für Wasser = 100)		Elektrodenabstand
0,001-norm.-KCl	80,1	Blutkörperchen	74,6
0,01 „	69,4		
0,1 „	68,7		

2. Blut vom Schwein. Leitfähigkeit = ca. $^1/_{2600}$-norm.-KCl.

0,001-norm.-KCl	79,6	Blutkörperchen	65,9
0,002 „	74,4	„ + Saponin	60,5
0,005 „	60,8		
0,01 „	61,1		
0,1 „	61,2		

3. Blut vom Rind. Leitfähigkeit = ca. $^1/_{2400}$-norm.-KCl.

0,002-norm.-KCl	74,2	Blutkörperchen	69,4
0,005 „	66,4	„ + Saponin	64,9

4. Blut vom Rind. Leitfähigkeit = ca. $^1/_{2300}$-norm.-KCl.

0,001-norm.-KCl	86,7	Blutkörperchen	70,5
0,002 „	79,0	„ + Saponin	66,1
0,005 „	69,7		
0,01 „	66,5		
0,1 „	67,2		

5. Blut vom Kalb. Leitfähigkeit = ca. $^1/_{3400}$-norm.-KCl.

0,001-norm.-KCl	84,2	Blutkörperchen	70,6
0,002 „	75,5	„ + Saponin	68,3
0,005 „	67,6		
0,01 „	65,4		
0,1 „	65,9		

Vergleicht man den Einfluss der KCl-Lösungen auf die Kapazität in diesen Versuchen mit dem Einfluss der Blutkörperchen, so wird man finden, dass die Blutkörperchen etwa so wirken wie eine KCl-Lösung von 0,002—0,005-Normalität. Man wird daraus zunächst den Schluss ziehen, dass im Innern der Blutkörperchen nur sehr wenig freie Elektrolyte vorhanden sind, dass die meisten der Salze, die sich in der Asche der Blutkörperchen finden, organisch

gebunden sind. Zu diesem Schluss passt dann auch gut, dass, wenn man die Blutkörperchen mit etwas Saponin zerstört — in jedes Röhrchen wurde ein Tropfen einer mässig starken, wässerigen Saponinlösung gegeben —, die innere Leitfähigkeit der Röhrchen, wie die Tabelle zeigt, ansteigt. Es sieht ganz so aus, als ob durch das Abtöten der Blutkörperchen die vorher gebundenen Salze frei werden; auch die Kohlrausch'sche Leitfähigkeit der Blutkörperchen steigt ja stark, wenn man mit Saponin hämolysiert, und auch diese Steigerung kann auf Lösung der Salze aus einer natürlichen organischen Bindung bezogen werden.

Der Einfluss des Blutkörperchen-Gesamtvolumens: Es ist aber ein Bedenken geltend zu machen. Wenn man sich in der beschriebenen Weise einen Blutkörperchenbrei herstellt, so ist nicht daran zu denken, dass man nun 100 Volumprozent Blutkörperchen in dem Brei hat, sondern sicherlich ist noch etwas Zwischenflüssigkeit da, welche die Blutkörperchen voneinander trennt; die Blutkörperchen sind durch eine dielektrische Hülle, dargestellt durch etwas Rohrzuckerlösung, gesondert. Es fragt sich nun, ob das nicht auf dasselbe hinauskommt, als wenn ganz mit Blutkörperchen ausgefüllte, aber engere Röhrchen als in Wirklichkeit in dem Trog steckten. Und die Kurven der Fig. 7 (S. 244) lehren ja, wie die Kapazität von der Weite der Röhrchen abhängig ist. In der Tat ist denn auch leicht nachzuweisen, dass das Blutkörperchen-Gesamtvolumen von grossem Einfluss ist, wie die Tabelle III zeigt:

Tabelle III.

	Elektroden-abstand	nach Saponin
1. Blut vom Kalb.		
Blutkörperchen	71,0	66,15
1 Teil Blutkörperchen + 1 Teil Rohrzuckerlösung	80,0	66,3
2. Blut vom Kalb.		
Blutkörperchen	69,1	—
1 Teil Blutkörperchen + 1 Teil Rohrzuckerlösung	76,3	—
1 „ „ + 3 „ „	79,5	67,6
3. Blut vom Rind.		
Blutkörperchen	70,6	68,3
1 Teil Blutkörperchen + 1 Teil Rohrzuckerlösung	79,0	—
1 „ „ + 3 „ „	86,9	66,3

Je geringer also das Blutkörperchenvolumen, um so geringer die Kapazitätserhöhung. Dabei sind an und für sich genug Elektrolyte

auch in 25 Volumprozent Blutkörperchen vorhanden, um, durch Saponin frei gemacht bzw. gleichmässig in den Röhrchen verteilt, die Kapazität gerade so stark zu erhöhen wie der unverdünnte Blutkörperbrei nach Saponinbehandlung; auch das lehrt die Tabelle.

Auf jeden Fall folgt aus diesen Versuchen, dass die bisher mitgeteilten Werte kein reiner Ausdruck der inneren Leitfähigkeit der Blutkörperchen sein können, sondern dass man sich zunächst erst fragen muss, wie gross die Kapazitätssteigerung bei 100 Volumprozent Blutkörperchen ist.

Der Einfluss stärkeren Zentrifugierens: Um diese Frage zu beantworten, wurden die Blutkörperchen mit Hilfe einer Thilenius-Zentrifuge[1]) noch stärker zusammengepresst, und die überstehende Lösung wurde mit besonderer Vorsicht durch eine Kapillare abgesaugt. Der Effekt ist deutlich:

Tabelle IV.

1. Blut vom Schwein.	Elektrodenabstand	2. Blut vom Schwein.	Elektrodenabstand
0,1-norm.-KCl	82,6[2])	Blutkörperchen	68,2
Blutkörperchen	83,3[2])	„ + Saponin . .	67,4
„ + Saponin . .	83,3[2])		
3. Blut vom Rind.		**4. Blut vom Rind.**	
0,1-norm.-KCl.	65,6	0,1-norm.-KCl	82,2[2])
Blutkörperchen	66,4	Blutkörperchen	85,3[2])
„ + Saponin . .	65,2	„ + Saponin . .	83,9[2])

Es ist ersichtlich, dass nun nicht mehr der Elektrodenabstand dem einer 0,002—0,005-norm-KCl.-Lösung entspricht, wie in den ersten Versuchen (Tabelle II), sondern dass der Elektrodenabstand durch das starke Zentrifugieren fast auf sein Minimum, wie es einer 0,1-norm.-KCl-Lösung entspricht, herabgedrückt ist. Dazu stimmt, dass der Einfluss des Saponins auf den Elektrodenabstand fast verschwunden ist. In der folgenden Tabelle stelle ich die Differenzen des Elektrodenabstandes vor und nach Saponinbehandlung aus den Tabellen II, III und IV zusammen, als Ausdruck dafür, wie das Blutkörperchen-Gesamtvolumen diese Werte beeinflusst:

1) Siehe Koeppe, Pflüger's Arch. Bd. 107 S. 183 (1905).

2) Nur ein Röhrchen war mit Blutkörperchen bzw. Lösung gefüllt, das andere mit Wasser.

Tabelle V.

Kleines Blutkörperchenvolumen (Tab. III)	Grosses Blutkörperchenvolumen (Tab. III)	Fast 100 Volumprozente Blutkörperchen (Tab. IV)
11,9	5,4	0
20,6	4,5	0,8
—	4,4	1,2
—	2,3	1,4

Danach darf man wohl behaupten, dass, wenn es gelänge, die Blutkörperchen in grösserer Menge vollkommen von anhaftender Lösung zu trennen, sie die Kapazität gerade so steigern würden wie die stärkste der Salzlösungen, gleichgültig ob sie hämolysiert wären oder nicht.

Danach ist es aber auch als erwiesen anzusehen, dass die innere Leitfähigkeit der Blutkörperchen mindestens der einer **0,01**-norm.-Salzlösung gleichkommt, vielleicht erheblich grösser ist, da 0,01-, 0,1- und 1,0-norm.-Lösungen auf den Elektrodenabstand gleich wirken.

Welche dieser Leitfähigkeiten wirklich vorhanden ist, lässt sich nun, wie wir (S. 245) sahen, eventuell herausbekommen, wenn man bei der Messung die Breite des Minimums beachtet.

Die Breite des Minimums: In einer Anzahl von Versuchen wurde die Breite des Minimums möglichst sorgfältig bestimmt; die Ergebnisse enthält die folgende Tabelle:

Tabelle VI.

	Breite		Breite
1. 7%ige Rohrzuckerlösung	0,4 mm	2. 7%ige Rohrzuckerlösung	0,4 mm
Blutkörperchen	0,1 „	Blutkörperchen	0,8 „
„ + Saponin	0,3 „	„ + Saponin	0,5 „
0,001-norm.-KCl	3,2 „	0,1-norm.-KCl	1,0 „
0,1-norm.-KCl	0,4 „		
3. 7%ige Rohrzuckerlösung	1,1 mm	4. 7%ige Rohrzuckerlösung	1,0 mm
Blutkörperchen	1,1 „	Blutkörperchen	0,6 „
„ + Saponin	1,0 „	0,01-norm.-KCl	1,5 „
0,1 norm.-KCl	0,6 „	0,1-norm.-KCl.	0,5 „
5. 7%ige Rohrzuckerlösung	0,9 mm	6. Blutkörperchen	0,8 mm
Blutkörperchen	1,1 „	0,005-norm.-KCl.	4,9 „
0,01-norm.-KCl	1,6 „	0,01-norm.-KCl	1,2 „
0,1-norm.-KCl	0,6 „	0,1-norm.-KCl.	0,6 „

	Breite
7. Blutkörperchen .	0,6 mm
0,01-norm.-KCl .	1,6 „
0,1-norm.-KCl .	0,6 „

Man sieht, dass das Minimum bei den Blutkörperchen oft so scharf ist, wie es nur sein kann, und dass es im allgemeinen an Schärfe kaum dem Minimum bei einer 0,1 norm.-KCl-Lösung nachsteht. Was aber wichtiger ist, ist das, dass das Minimum bei den Blutkörperchen stets erheblich schärfer ist als bei einer 0,01-norm.-KCl-Lösung. Daraus folgt, dass die innere Leitfähigkeit der Blutkörperchen annähernd gleich der einer 0,1-norm.-Salzlösung ist.

Dies ist das Ergebnis meiner Untersuchungen. Es gelingt also, das Innere von Zellen zu analysieren, ohne die Zellen zu verletzen. Was hier an Blutkörperchen gemacht ist, wird sich natürlich auch an anderen Zellen und Geweben ausführen lassen. Der Grad der Genauigkeit der Analyse ist freilich bisher kein sehr grosser, dadurch, dass in unvorhergesehener Weise gerade in dem für die physiologischen Fragen kritischen Konzentrationsgebiet die Methode an Leistungsfähigkeit einbüsst. Ich hoffe, dass eine andere Methode zur Messung der inneren Leitfähigkeit, die demnächst probiert werden soll, noch mehr leistet.

Schlussfolgerungen: Es sei nun noch einiges darüber gesagt, inwiefern die Versuche über ihr faktisches Ergebnis hinaus eine Bedeutung haben. Da ist in erster Linie an die altbekannte Tatsache zu erinnern, dass die Blutkörperchen, wie sonst noch viele Zellen, andere Salze oder wenigstens die Salze in anderer Zusammensetzung enthalten als ihre Umgebung. So oft diese Tatsache konstatiert wurde, war sie gleichbedeutend mit der Frage, wie die Differenzen zu erklären sind. Und da können hauptsächlich zwei Deutungen gegeben werden: entweder führt man die Differenzen darauf zurück, dass die Salze aussen und innen zwar in freiem Diffusionsaustausch miteinander stehen, dass aber ein Teil von ihnen durch Bindung an organische Komponenten des Zellinhalts festgehalten und angehäuft wird, während der Inhalt zu einem anderen Teil der Salze keine Affinität äussert. Oder man nimmt an, dass die Zelloberfläche, die Plasmahaut, für die Salze ein Diffusionshindernis bedeutet, vermöge dessen bestehende Konzentrationsdifferenzen zwischen den freien Elektrolyten aussen und denen innen aufrechterhalten werden. Schliesst man sich der zweiten Deutung an, so ist die Konsequenz, dass man die Zelloberfläche mit der Fähigkeit begabt denken muss, Stoffe, welche nicht in die Zellen hineindiffundieren können, eventuell von sich aus aktiv hinein-

zubefördern; eine andere Konsequenz ist die, dass, wenn gewisse Salze die Funktion von Zellen zu beeinträchtigen vermögen, man diese giftige Wirkung an eine Veränderung der bei der Funktion beteiligten Oberfläche gebunden zu denken hat. Genug, man hat der Plasmahaut komplizierte Leistungen zuzutrauen. Man ist also je nach dem Bild, das man sich von dem Zustand der Salze in den Zellen macht, genötigt, zu wichtigen Fragen des Zellebens eine ganz verschiedene Stellung einzunehmen.

Ich selbst habe mehrfach die zweite der genannten Auffassungen vertreten, aus welchen Gründen, soll hier nicht wiederholt werden, ebensowenig, warum ich die Gegengründe, welche von J. Loeb, Bang, Moore und Roaf u. a. vorgebracht worden sind, nicht für überzeugend halten kann[1]). Die hier mitgeteilten Versuche bestärken mich aber in meiner Ansicht, da hier der Nachweis geführt wird, dass wenigstens in den Blutkörperchen die Elektrolyte zum mindesten grösstenteils als frei gelöst anzusehen sind. — Freilich, der ganze Aufbau der Blutkörperchen bleibt auch weiter noch für uns recht rätselhaft; ich erinnere allein daran, dass noch jede befriedigende Erklärung für die so interessanten Angaben von Stewart[2]) fehlt, nach denen, je nach der Art des Eingriffs, von den lädierten Blutkörperchen bald das Hämoglobin, bald die Salze vorwiegend losgelassen werden. Einen neuen Einblick in die Struktur der Blutkörperchen scheinen mir die mitgeteilten Versuche höchstens noch insofern zu gewähren, als sie für eine gleichmässige Verteilung der Salze über den ganzen Blutkörpercheninhalt sprechen; denn bestände das Innere der Blutkörperchen zu einem erheblichen Teile aus einer „Gerüstsubstanz", welche keine Salze enthält, so könnte nach meinen Versuchen über den Einfluss des Blutkörperchen-Gesamtvolumens auf die innere Leitfähigkeit, d. h. nach dem Einfluss der Zwischen-

1) Siehe hierzu: Höber, Ergebnisse der wissenschaftl. Medizin Bd. 1 S. 119 (1910) und Biochem. Zeitschr. Bd. 20 S. 56 (1909). Auch das neueste, vor kurzem von Osterhout [Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 70 S. 408 (1910)] vorgebrachte Argument, dass Ca-Salze nachweislich in lebende Pflanzenzellen eindringen, kann ich für keinen Beweis der freien Diffusibilität durch die Plasmahaut hindurch ansehen; siehe dazu meine Ausführungen über physikalische und physiologische Permeabilität (Biochem. Zeitschr., l. c., und Physik. Chemie der Zelle und der Gewebe 1906 S. 178 ff.).

2) Stewart, Journ. of physiol. vol. 24 p. 211 (1899).

schaltung nicht leitender Schichten zwischen leitende (S. 248) die innere Leitfähigkeit nicht so hoch gefunden werden, wie sie tatsächlich gefunden wurde.

Zusammenfassung.

Es wird eine Methode beschrieben, mit welcher es gelingt, die „innere Leitfähigkeit" von Zellen, d. h. die Leitfähigkeit des Inhalts der unverletzten Zellen zu messen. Es wird gefunden, dass Blutkörperchen, deren Leitfähigkeit, nach der Kohlrausch'schen Methode gemessen, fast gleich Null ist, eine innere Leitfähigkeit besitzen, welche ungefähr derjenigen einer 0,1-norm.-KCl-Lösung entspricht. Daraus ist zu schliessen, dass die Salze im Innern der Blutkörperchen, mindestens vorwiegend, frei und nicht organisch gebunden vorhanden sind.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Kiel.)

Untersuchung erregbarer Nerven bei Dunkelfeldbeleuchtung.

Von

Rudolf Höber.

Durch eine Reihe von Untersuchungen über den Einfluss der Salze bin ich zu der Ansicht gekommen, dass bei der Erregung mit dem elektrischen Vorgang eine kolloidale Zustandsänderung über das erregbare Gebilde hinläuft[1]). Ich habe nun versucht, den Kolloidprozess optisch nachzuweisen. Seitdem, hauptsächlich durch die ausgezeichneten Arbeiten von Siedentopf, die Methoden der mikroskopischen Untersuchung bei Dunkelfeldbeleuchtung ihre Ausbildung und hohe Vervollkommnung als ultramikroskopische Methoden, speziell auch als Methoden zur ultramikroskopischen Untersuchung von Kolloiden erlangt haben, erschien es mir gegeben, am lebenden Nerven nach dem angenommenen Kolloidvorgang zu suchen. Die Dunkelfeldbeleuchtung ist ja hauptsächlich dadurch charakterisiert, dass zwar nur ein sehr kleiner Bruchteil des von der Lichtquelle dem Objekt zugeführten Lichtes ins Mikroskop gelangt, nämlich nur der abgebeugte Teil, dass aber dieser Anteil besonders wirksam ist, weil alle Grenzflächen, welche durch die Diffraktion zum Ausgangsort von ins Mikroskop eindringenden Strahlen werden, sich auffallend von ihrer dunklen Umgebung abheben; diese scharfen Kontraste, die das Dunkelfeld charakterisieren, sind es ja eben, welche nicht

1) Siehe meine zusammenfassende Darstellung in der Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 10 S. 173 (1910). Ferner: Höber, Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 599 (1905), ebenda Bd. 120 S. 492 (1907). Zentralbl. f. Physiol. Bd. 19 S. 390 (1905). Biochem. Zeitschr. Bd. 14 S. 209 (1908), ebenda Bd. 17 S. 518 (1909). Zeitschr. f. physikal. Chemie Bd. 70 S. 134 (1909). Ferner: Overton, Pflüger's Arch. Bd. 105 S. 176 (1904). Schwarz, Pflüger's Arch. Bd. 117 S. 161 (1907). Lillie, Americ. Journ. of physiol. vol. 24 p. 459 (1909). Goldschmidt und Pribam, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. Bd. 6 (1909).

nur die Sichtbarkeit der ultramikroskopischen Teilchen, sondern auch das Erkennen von Veränderungen an ihnen ausmachen, und aus dem gleichen Grunde, aus dem man Änderungen in der Beugung des Lichtes an sehr kleinen mikroskopischen und ultramikroskopischen Teilchen bei Hellfeldbeleuchtung nicht sehen, im Dunkelfeld aber sehr wohl erkennen kann, können einem optische Änderungen, die sich am Nerven bei seiner Erregung abspielen, im Hellfeld bisher entgangen sein, während sie im Dunkelfeld nachweisbar werden. Ich bin freilich von vornherein mit sehr geringen Erwartungen an die Untersuchung gegangen. Denn so epochemachend die bisherigen ultramikroskopischen Beobachtungen an kleinsten Teilchen gewesen sind, so wenig ist bis jetzt bei der Untersuchung gröberer Objekte herausgekommen; an deren grossen und unregelmässig gestalteten Oberflächen wird oft so viel Licht in die verschiedenen Richtungen zerstreut, dass alle Konturen verschwimmen und nur eine ziemlich diffuse Beleuchtung resultiert; dazu kommt, dass auf die Weise oft nur wenig Licht ins Innere der innen differenzierten Objekte eindringt, da das meiste Licht an der Oberfläche abgebeugt wird. Mit beiden Übelständen hatte ich auch bei der Untersuchung von Nerven zu rechnen, mit dem zweiten namentlich bei der Untersuchung markhaltiger Nerven, bei welchen der präsumptive Kolloidprozess im Innern, an den Neurofibrillen zu suchen war. Trotz dieser Bedenken habe ich probiert, ob man bei der Erregung eine Veränderung sehen könnte.

Die Herstellung des Dunkelfelds: Die meisten Versuche wurden mit dem von Siedentopf konstruierten Paraboloidkondensor der Firma Zeiss ausgeführt[1]). Als Lichtquelle wurde eine Bogenlampe verwendet. Der Objektträger, auf welchem der Nerv lag, hatte eine der Fokuslage des Kondensors entsprechende Dicke von 1,2 mm. Beobachtet wurde meistens mit einem Apochromaten von 4 mm Brennweite und Kompensationsokular 4 oder 18. Zwecks Verbesserung des Dunkelfeldes war zur Verkleinerung seiner numerischen Apertur in das Objektiv eine Einhängeblende gelegt. Unterhalb des Kondensors lag meistens eine Schlitzblende, mit ihrer Richtung senkrecht zur Richtung der beobachteten Nervenfasern; diese Einrichtung erwies sich als sehr vorteilhaft, um die Längsstrukturen

1) Siedentopf, Zeitschr. f. wissensch. Mikroskopie Bd. 24 S. 104 (1907) und Bd. 25 S. 273 (1908).

der Nerven, zu denen ja auch die Neurofibrillen gehören, hervorzuheben, entsprechend den Hinweisen und Beobachtungen von Siedentopf[1]), dass das an einem freien Rand abgebeugte Licht ein Intensitätsmaximum hat, wenn das Azimut der Beleuchtung senkrecht zum Rand gelegen ist.

Zu einer Anzahl von Versuchen wurde auch die ältere von Siedentopf ausgebildete Methode der Dunkelfeldbeleuchtung verwendet, bei welcher die Beleuchtung mit einem Spezialobjektiv mit ganz geringer Apertur, die Beobachtung mit einem Immersionssystem (2 mm Brennweite) vorgenommen wird, dessen Frontlinse in der Mitte plan geschliffen und so weit geschwärzt ist, dass bei guter Zentrierung sämtliche durch das Spezialobjektiv einfallenden und die Distanz zwischen Spezialobjektiv und Immersionsobjektiv glatt durchlaufenden Lichtstrahlen auf die geschwärzte Fläche fallen, und nur abgebeugtes Licht durch die Randpartien des Immersionsobjektivs ins Mikroskop eindringt. Diese Methode hat schon an sich die Nachteile geringerer Lichtstärke und vor allem der auffallenden und störenden Ausbildung besonders starker und farbiger Diffraktionssäume um die Objektgrenze herum. Dazu kommen bei der Untersuchung der Nerven noch als Nachteile hinzu, dass das Immersionssystem besonders dünne Objekte verlangt, deren Herstellung bis zu einem einigermaassen ausreichenden Grad der Dünne, wie nachher besprochen werden wird, so wie so schon schwierig ist, und dass ferner aus Gründen, welche ebenfalls nachher ersichtlich werden, die Verschmierung des Immersionsöls mit der Lösung, in der die Nerven liegen, schwer zu vermeiden ist. Dennoch wurde die Methode versucht, weil nach den Erfahrungen von Siedentopf bei ihr das Licht noch eher ins Innere gröberer Objekte eindringt als bei anderen Methoden.

Das Untersuchungsobjekt: Die Herstellung eines geeigneten Nervenpräparates machte grosse Schwierigkeiten. Der Untersuchungsplan musste ja der sein, dass ein Nerv an einer Stelle gereizt, an einer daneben liegenden betrachtet und an einer dritten, darauffolgenden der Erfolg seiner Reizung geprüft wurde, sei es durch Zuckung eines anhängenden Muskels, sei es durch Ableitung von Aktionsströmen. Der Nerv musste also lang und dünn sein und musste sich gut frei präparieren lassen. Bei der Suche nach einem

1) Siedentopf, Zeitschr. f. wissensch. Mikroskopie Bd. 25 S. 424 (1908).

geeigneten Objekt fand ich diese Bedingungen schliesslich wieder beim Frosch am besten realisierbar, und auch da an dem landläufigsten Präparat, dem Ischiadicus-Muskelpräparat. Ich habe, bis ich einen brauchbaren Weg fand, viele Versuche mit besonders dünnen Nerven des Frosches gemacht und dabei hauptsächlich Äste des Cruralis, den N. tibialis superficialis, den N. peroneus medialis, die zu den Zehenmuskeln führenden Endäste des Peroneus, den N. ileo-hypogastricus und besonders dessen zum Musculus cutaneus abdominis führenden Ast verwendet, welcher nach der Angabe von K. Lucas[1]) aus nur neun bis zehn Fasern besteht. Alle diese Nerven waren aber immer noch nicht dünn genug, im Dunkelfeld erhielt ich nichts, als eine diffuse Helligkeit, mit der nichts anzufangen war. Schliesslich stiess ich auf die Angabe von Gross[2]), dass sich der N. ischiadicus mit Nadeln merkwürdig gut in einzelne Bündel oder einzelne Fasern zerlegen lässt, ohne dass die Leitungsfähigkeit verloren geht; nach meinen Erfahrungen gelingt die Zerzupfung besonders, wenn man den Ischiadicus nach der Präparation für 4—5 Tage in physiologische Kochsalzlösung hängt, in der er sich etwas auflockert. Lange nicht alle Nerven vertragen das Zerzupfen, und die Erregbarkeit sinkt stets, aber immerhin ist doch eine grössere Anzahl von Versuchen geglückt. Die Zerzupfungsmethode habe ich dann auch mit Erfolg auf den Olfactorius vom Hecht angewendet, den ich wegen der Marklosigkeit seiner Fasern ebenfalls untersuchte.

Die Versuche: Im speziellen bin ich nun folgendermaassen verfahren: das Ischiadicus-Unterschenkelpräparat wurde nach der Mazeration in Kochsalzlösung auf den Objektträger gelegt, welcher 5×15 cm gross ist. Das freie Nervenende kam auf Platindraht-Elektroden, welche auf den Objektträger aufgekittet und zur möglichsten Beschränkung der Stromlinien auf die Reizstelle tripolar angeordnet sind. 10—15 mm von der Reizstrecke entfernt begann die Beobachtungsstrecke, welche etwa 5—7 mm breit war; in diesem Bereich war der Nerv in Kochsalzlösung so fein wie möglich zerlegt, ausgebreitet und dann mit einem Glimmerplättchen zugedeckt. Auch die vorhergehende wie die nachfolgende Nervenstrecke wurde mit Glimmer gedeckt, um zu verhüten, dass das unbequeme breite

1) K. Lucas, Journ. of physiol. vol. 38 S. 113 (1909).
2) Gross, Pflüger's Arch. Bd. 46 S. 56 (1890).

Apochromat-Objektiv 4 mm zu leicht nass wurde, oder dass, was sehr oft passierte, bei Benutzung der Immersion das Öl mit der Kochsalzlösung in Berührung kam. Bei der Benutzung der Immersion war die Beobachtungsstrecke mit 3 cm langen Glimmerplättchen gedeckt, deren Enden mit Paraffin befestigt wurden. Gereizt wurde während der mikroskopischen Beobachtung mit Induktionsströmen, wobei der primäre Kreis bald durch ein Metronom, bald durch einen Wagnerschen Hammer geschlossen und geöffnet wurde.

Das Ergebnis war negativ. Man sieht im Mikroskop die einzelnen Nervenfasern, wenn sie isoliert verlaufen, in Form von grauen Bändern mit strahlend hellen Konturen oder breiten hellen Rändern ohne sonstige besonders bemerkenswerte Details; wo die Nervenfasern zu Bündeln vereinigt durchs Gesichtsfeld laufen, sieht man helle breite Streifen, aus denen die Grenzen der einzelnen Nervenfasern meist als noch hellere Linien hervorleuchten. Ich hatte günstigsten Falls erwartet, bei der Erregung eine Helligkeitsänderung zustande kommen zu sehen. Sie trat jedoch nie ein, so gut das dem Nerven anhängende Bein auch zucken mochte.

Nach diesem Ergebnis machte ich noch den Versuch, mit marklosen Nervenfasern weiter zu kommen, bei denen möglicherweise der nachzuweisende Kolloidvorgang frei zutage treten konnte. Dazu wurde der Olfactorius vom Hecht in der üblichen Weise herauspräpariert[1]). Es zeigte sich, dass er sich mit Nadeln ausserordentlich leicht in feine Bündel aufspalten lässt, während die Aufsplitterung in einzelne Fasern nicht so gelingt, wie beim Ischiadicus. Auch der Olfactorius verträgt diese Behandlung, ohne seine Erregbarkeit zu verlieren. Um das Vorhandensein derselben zu prüfen, wurde von dem der Reizstelle entgegengesetzten Ende des Nerven mit in Kochsalzlösung getränkten Fäden zu Kalomelelektroden abgeleitet und von da zu einem empfindlichen Kapillarelektrometer, das Nervenende hatte thermischen Querschnitt. Der Ruhestrom wurde kompensiert und dann gereizt. Es ist mir so in vier Versuchen geglückt, Aktionsströme nach der Zerzupfung und sowohl vor der mikroskopischen Beobachtung wie nach ihr nachzuweisen. Am mikroskopischen Bild änderte sich jedoch auch diesmal nichts.

Es ist mir also bis jetzt nicht gelungen, die Existenz der kolloidalen Zustandsänderung bei der Erregung,

1) Siehe dazu: Garten, Beiträge zur Physiologie der marklosen Nerven. 1903.

deren Vorhandensein ich vermute, auf optischem Wege nachzuweisen. Dies negative Ergebnis ist aber selbstverständlich nicht als eine Widerlegung meiner Annahme anzusehen. Denn die Bedingungen für die Sichtbarkeit des Kolloidvorganges sind bei meinen Versuchen aus mehreren Gründen keine günstigen; erstens fällt bei der Untersuchung der markhaltigen Nervenfasern ins Gewicht, dass möglicherweise der an den Neurofibrillen sich abspielende Vorgang durch die massige Marksubstanz verdeckt wird; zweitens ist zu bedenken, dass, wenn sich der markhaltige Nerv so weit zerzupfen lässt, dass neben Bündeln von Fasern auch isolierte Fasern zu sehen sind, ohne dass die Erregbarkeit erlischt, doch nicht zu sagen ist, ob der Erregungsvorgang nun wirklich auch die isolierten, gut zu beobachtenden Fasern passiert, ob er nicht vielleicht bloss durch die dickeren Bündel nicht voneinander getrennter Fasern läuft, während die ganz isolierten Fasern ihre Erregbarkeit eingebüsst haben; drittens sind die Versuche an marklosen Nerven nicht endgültig beweisend, weil hier die Zerlegung in einzelne Fasern nicht durchführbar war und ich mich auf die Beobachtung der breiteren Bänder von Nervenmasse beschränken musste. Ich glaube danach die Sachlage vorläufig so auffassen zu dürfen, dass, sobald ein geeigneteres Objekt gefunden wäre, die Versuche mit der geschilderten Methode von neuem aufgenommen werden müssten.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bukarest.)

Chlorschwankungen im Organismus des Wetterfisches (Cobitis fossilis) je nach dem Chlorgehalt des Mediums.

Von

D. Calugareanu.

Seit den Arbeiten von L. Frédéricq[1]), Quinton[2]), V. Henri und Lalou[3]) wissen wir, dass manche Seetiere (wirbellose Tiere und einige Teleostier), den osmotischen Druck der inneren Flüssigkeiten nach der osmotischen Konzentration des Mediums, in dem sie sich befinden, umzuändern vermögen. Allein ich kenne keine Arbeiten, die zeigen, ob diese Erscheinungen auch bei den Süsswassertieren vorkommen können. Die Lösung dieses Problems scheint mir wichtig, wenn wir den Wunsch hegen, die physikalischen Charaktere der bei diesen Tieren das innere vom äusseren Medium trennenden Membranen kennen zu lernen.

Es sind zwei Jahre her, seit ich eine Reihe von Versuchen angestellt habe, die den Zweck hatten festzustellen, bis zu welchem Grade der Organismus eines Süsswasser-Knochenfisches (der niemals ins Meer gelangt) imstande ist, in einem diluierten Medium Salze zu verlieren oder in einem konzentrierten Medium Salze zu gewinnen.

Das Versuchstier war der Wetterfisch, die geprüften Salze die Chloride.

Es war nicht möglich, in diesen Versuchen die osmotische Konzentration der inneren Flüssigkeiten zu messen, indem die Tiere

1) Arch. de zool. expérim. t. 3. 1885, et Bull. de l'Acad. roy. de Belgique (classes des sciences) 1882 et 1901.

2) C. R. Akad. Sciences, 26. November und 3. Dezember 1900.

3) Journ. de Physiol. et Pathol. générale t. 6. 1904.

zu klein sind, um die nötigen Flüssigkeitsmengen, liefern zu können. Ich glaube aber, dass diese Bestimmungen nicht unentbehrlich sind, um die Ergebnisse zu verstehen, indem ich mir vorgenommen habe festzustellen, dass Salze, wie die Chloride, den Organismus verlassen und in denselben eindringen können, in experimentellen Bedingungen, die mit dem Leben verträglich sind.

Technik.

Der Fischvorrat ist in einem grossen, mit Leitungswasser gespeisten Aquarium aufbewahrt worden, woselbst die Tiere keinerlei Nahrung bekamen. Der Wetterfisch kann während einer Dauer von 6—7 Monaten ohne Nahrung lebendig bleiben.

Von diesem Vorrat wurden mehrere Individuen genommen und in mit destilliertem Wasser gefüllte, 3—4 Liter fassende Glasgefässe gebracht: das Wasser ist mindestens einmal täglich gewechselt worden. Unter diesen Bedingungen bewahrte ich die Fische 41—169 Tage lang. Andere Individuen wurden in 7—10 Liter fassende Glasgefässe gebracht, die mit Salzwasser gefüllt waren.

Das salzige Gemisch bestand aus Leitungs- und Meerwasser (entnommen dem Schwarzen Meer, im Norden des Hafens Constantza) in verschiedenen Proportionen.

Um die Tiere den salzigen Konzentrationen, die höher (stärker) waren als das Leitungswasser, anzupassen, verfuhr ich immer stufenweise, indem ich mit schwachen Mischungen begann und immer mehr Meerwasser nahm, bis ich zu einem Verhältnis von 60, 70 und 80 Teilen Meerwasser vom Hundert gelangte.

In diesen maximalen salzigen Konzentrationen lebt die Cobitis verhältnismässig recht lang, bis zu 11 Tagen, ohne deutliche Krankheitserscheinungen aufzuweisen. Nur wenn eine stärkere, 80% Meerwasser enthaltende Mischung verwendet wurde, wurden einige Individuen nach 2 oder 3 Tagen leidend, die Augen wurden undurchsichtig, und nach weiteren 2 oder 3 Tagen verendeten sie. Andere Tiere vertragen auch diese Mischung ohne jedwede Schädigung während 10—11 Tagen. - Zu Versuchszwecken sind immer nur gesunde Fische verwendet worden, nie kranke, selbst wenn ihr Leiden noch so unbedeutend war.

Im Organismus der in diesen Konzentrationen gehaltenen Fische bestimmte ich das Wasser, die Trockensubstanz und das Chlor. Zu diesem Zweck wurden die dem destillierten Wasser entnommenen Tiere zunächst mit Filterpapier getrocknet und in Porzellantiegel, deren Gewicht genau bestimmt war, gewogen. Die dem Leitungswasser entnommenen Tiere sowohl wie jene, die im Salzwasser aufbewahrt wurden, wurden zunächst mit destilliertem Wasser eingehend gewaschen, dann mit Filterpapier getrocknet und hierauf gewogen.

Nach dem Wiegen wurden die Fische durch Hitze getötet: die Tiegel wurden in heisses Wasser bis zur Hälfte ihrer Höhe versenkt, wobei ihr Deckel fest aufgedrückt wurde, damit das Tier nicht nach aussen gelange. Hierauf wurden sie in den Brutofen bis 110° gebracht, woselbst sie bis zum konstanten Gewicht eintrockneten.

Nachdem Wasser und Trockensubstanz bekannt waren, goss ich in dieselben Tiegel über die Trockensubstanz etwa 10 ccm eines Gemenges einer konzentrierten Lösung von CO_3Na_2 und chemisch reinem NO_3K, liess es von neuem trocknen, veraschte und bestimmte hierauf das Chlor mittels $\frac{n}{10}$ NO_3Ag.

Die Ergebnisse der 57 in dieser Weise vorgenommenen Analysen sind in der folgenden Tabelle verzeichnet. Zur vollständigeren Würdigung derselben, lasse ich an dieser Stelle auch einige physikalische und chemische Eigenschaften der Medien folgen, in denen die Tiere gehalten wurden.

1. Leitungswasser . . . . . $\left\{\begin{array}{l} \Delta = 0{,}015 - 0{,}020\,^0 \\ K_{25^0} \cdot 10^{-4} = 3{,}846 - 4{,}009 \\ Cl = 0{,}015 - 0{,}02\,‰\ NaCl. \end{array}\right.$

2. 60 Teile Meerwasser + 40 Teile Leitungswasser . . $\left\{\begin{array}{l} \Delta = 0{,}659\,^0 \\ K_{25^0} \cdot 10^{-4} = 187{,}153 \\ Cl = 9{,}857\,‰\ NaCl. \end{array}\right.$

3. 70 Teile Meerwasser + 30 Teile Leitungswasser . . $\left\{\begin{array}{l} \Delta = 0{,}730\,^0 \\ K_{25^0} \cdot 10^{-4} = 216{,}448 \\ Cl = 11{,}466\,‰\ NaCl. \end{array}\right.$

4. 80 Teile Meerwasser + 20 Teile Leitungswasser . . $\left\{\begin{array}{l} \Delta = 0{,}816\,^0 \\ K_{25^0} \cdot 10^{-4} = 242{,}144 \\ Cl = 13{,}104\,‰\ NaCl. \end{array}\right.$

5. Meerwasser ohne Beimischung $\left\{\begin{array}{l} \Delta = 1{,}005\,^0 \\ K_{25^0} \cdot 10^{-4} = 297{,}804 \\ Cl = 16{,}526\,‰\ NaCl \\ \text{Trockenes Residuum } 18{,}775\,‰ \\ \text{Sulfate} = 3{,}308\,‰\ SO_4Ba. \end{array}\right.$

(Siehe Tabelle I, II, III auf S. 263, 264 und 265.)

Die Vergleichung der Durchschnittsziffern, die für jede Kategorie von Versuchen erzielt wurden, zeigt erstens, dass der Organismus der Fische die in destilliertem Wasser gelebt haben, wasserreicher und chlorärmer geworden ist im Vergleich zu denjenigen, die im Leitungswasser verweilten — wir verwenden sie zu Vergleichszwecken —, während der Organismus der im Salzwasser aufbewahrten Fische den gleichen Wassergehalt behielt, aber viel Chlor gewinnt, wie dies aus der folgenden zusammenfassenden Tabelle (S. 265) ersichtlich ist.

Tabelle I.

Analyse der Wetterfische, die in destilliertem Wasser verweilt haben.

Nummer des Versuches	Datum des Versuches 1908	Lebendgewicht der Tiere g	Trockensubstanz g	Cl in NaCl ausgedrückt g	Wasser pro 100 des Lebendgewichts	Cl in NaCl ausgedrückt pro 100 des Lebendgewichts	Zeit während der die Tiere in dest. Wasser verweilt haben
1.	27. März	31,834	7,273	0,073	77,157	0,229	41 Tage
2.	27. „	48,959	12,239	0,084	75,002	0,172	41 „
3.	8. April	30,356	6,277	0,053	79,322	0,173	169 „
4.	8. „	29,738	6,723	0,045	77,392	0,153	169 „
5.	8. „	42,562	8,147	0,050	80,858	0,117	52 „
6.	8. „	32,248	6,675	0,043	79,304	0,133	52 „
7.	13. Mai	29,786	7,322	0,073	75,418	0,245	87 „
8.	13. „	26,814	6,748	0,053	74,834	0,196	87 „
9.	13. „	26,082	6,362	0,055	75,608	0,213	87 „
10.	13. „	39,632	9,675	0,059	78,111	0,148	87 „
11.	13. „	44,626	10,932	0,064	75,145	0,144	87 „
12.	22. „	25,146	6,069	0,052	76,111	0,206	96 „
13.	22. „	28,142	6,334	0,055	77,492	0,197	96 „
14.	22. „	31,001	6,866	0,055	77,852	0,177	96 „
15.	22. „	17,164	3,770	0,045	77,990	0,237	96 „
16.	8. Juni	27,080	5,940	0,047	78,065	0,172	112 „
17.	8. „	27,646	6,166	0,049	77,699	0,179	112 „
18.	8. „	25,636	5,224	0,041	79,544	0,159	112 „
19.	8. „	42,350	8,975	0,086	78,807	0,202	112 „
20.	8. „	38,660	7,807	0,072	79,725	0,186	112 „
Durchschnitt		**32,268**	**7,276**	**0,058**	**77,572**	**0,182**	

Tabelle II.

Analyse der Wetterfische, die in Leitungswasser verweilt haben.

Nummer des Versuches	Datum des Versuches 1908	Lebendgewicht der Tiere g	Trockensubstanz g	Cl in NaCl ausgedrückt g	Wasser pro 100 des Lebendgewichts	Cl in NaCl ausgedrückt pro 100 des Lebendgewichts
1.	15. April	28,729	6,799	0,078	76,334	0,274
2.	15. „	50,384	12,591	0,120	75,009	0,238
3.	13. Mai	29,944	7,418	0,060	75,227	0,199
4.	13. „	40,797	9,762	0,099	76,071	0,243
5.	13. „	49,617	11,560	0,101	76,687	0,204
6.	13. „	38,750	9,396	0,061	75,696	0,158
7.	13. „	41,101	9,709	0,061	76,377	0,149
8.	22. „	45,378	11,042	0,085	75,666	0,189
9.	22. „	27,072	6,913	0,056	74,467	0,205
10.	22. „	27,685	6,571	0,077	76,194	0,278
11.	22. „	38,067	10,050	0,081	75,599	0,213
12.	19. Juni	28,562	5,898	0,055	79,350	0,194
13.	19. „	33,331	7,654	0,067	77,036	0,202
14.	19. „	38,752	8,736	0,070	77,456	0,181
15.	19. „	38,678	8,157	0,090	78,910	0,234
16.	19. „	38,800	8,738	0,098	77,479	0,253
17.	19. „	42,078	10,010	0,114	78,589	0,271
18.	19. „	37,900	8,038	0,101	78,791	0,268
19.	19. „	30,639	7,059	0,071	76,960	0,234
Durchschnitt		**37,166**	**8,742**	**0,081**	**76,731**	**0,220**

Tabelle III.

Analyse der Wetterfische, die in Salzwasser verweilt haben.

Nummer des Versuches	Datum des Versuches 1908	Lebendgewicht der Tiere g	Trockensubstanz g	Cl in NaCl ausgedrückt g	Wasser pro 100 des Lebendgewichts	Cl in NaCl ausgedrückt pro 100 des Lebendgewichts	Zeit, während der die Tiere in Salzwasser verweilt haben	Verhältnis des Meerwassers zu 100 Teilen Gemisch
1	27. März	24,607	5,465	0,110	77,790	0,451	7 Tage	80
2	27. „	28,179	7,098	0,116	74,811	0,415	7 „	80
3	27. „	35,750	9,067	0,152	74,636	0,425	7 „	80
4	27. „	36,949	9,197	0,189	75,098	0,514	7 „	80
5	31. „	115,848	30,128	0,149	73,993	0,388	11 „	80
6	15. April	26,929	7,273	0,119	72,992	0,445	5 „	60
7	15. „	33,099	8,735	0,130	73,609	0,395	5 „	60
8	17. „	31,006	8,271	0,140	73,321	0,452	7 „	60
9	24. „	29,086	7,134	0,111	75,472	0,382	2 „	70
10	3. Juni	45,837	10,443	0,198	77,219	0,433	11 „	60
11	1. September	28,586	5,936	0,304	79,129	0,432	8 „	70
12	1. „	41,736	8,675		77,968		8 „	70
13	1. „	36,000	7,628	0,292	78,801	0,478	8 „	70
14	1. „	25,156	5,410		82,469		8 „	70
15	1. „	26,417	5,688	0,257	78,465	0,497	8 „	70
16	1. „	25,314	5,265		79,081		8 „	70
17	1. „	24,931	5,299	0,380	78,746	0,677	8 „	70
18	1. „	31,215	7,312		76,575		8 „	70
Durchschnitt		**36,480**	**8,556**	**0,203**	**76,676**	**0,456**	—	—

(Zusammenfassende) Tabelle IV.

Äusseres Medium	Lebende Substanz g	Trocken-substanz g	H_2O bei 100 der lebenden Substanz	NaCl bei 100 der lebenden Substanz	Cl-Verlust (—) oder Cl-Gewinnung (+) %
1. Destilliertes Wasser	32,268	7,276	77,572	0,182	— 17
2. Leitungswasser . .	37,166	8,742	76,731	0,220	
3. Salzwasser	36,480	8,556	76,676	0,456	+ < 100

Eine einfache Berechnung zeigt, dass im Vergleich zu den normalen Tieren (aus dem Leitungswasser) die Fische aus dem destillierten Wasser beinahe 17 % ihres Chlorgehaltes verloren haben, während jene aus dem Salzwasser mehr als 100 % Chlor gewonnen haben. Wir können also behaupten, dass der Wetterfisch, wenn er gezwungen ist, im destillierten Wasser zu verweilen, Chlor verliert, und dass er eine bedeutende Menge dieses Elementes gewinnt, wenn er sich im Salzwasser befindet.

Dieser Schlussfolgerung kann nichts entgegengehalten werden in bezug auf die Chlorzunahme im Salzwasser, wohl aber entsteht ein Zweifel, wenn es sich um den Chlorverlust in destilliertem Wasser handelt. In der Tat bringen wir das Chlor zur lebenden Substanz in Beziehung, allein der Organismus der Fische, die in destilliertem Wasser weilen, wird wasserreicher, so dass es sich ereignen könnte, dass infolge der Verdünnung das Chlor sich wohl im Verhältnis zur lebenden Substanz verringere, jedoch ohne dass ein wirklicher Chlorverlust vorhanden wäre.

Nun schwindet aber dieser Zweifel, sobald wir das Chlor zur Trockensubstanz in Beziehung bringen.

Die absolute Durchschnittsmenge des Chlors (ausgedrückt in NaCl), die in den drei Versuchskategorien erzielt wurde, zeigt im destillierten Wasser 0,058, im Leitungswasser 0,081, im Salzwasser 0,203, die entsprechende Trockensubstanz 7,276, 8,742, 8,556; es ist hieraus leicht ersichtlich, dass, während die Trockensubstanz der in Leitungswasser gehaltenen Fische 0,994 % Cl (in NaCl) enthält, sich in den Fischen aus dem destillierten Wasser nur 0,804 % findet, während die Tiere aus dem Salzwasser 2,372 % Cl aufweisen.

Es folgt hieraus, dass der Chlorverlust im destillierten Wasser tatsächlich ist, ebenso wie die Zunahme des Chlors im Salzwasser.

Die wichtige Frage, die nun gelöst werden soll, ist, zu erfahren, welche Teile der Peripherie des Tieres für diesen Wechsel der Salzmoleküle verwertet werden konnten? Die vorliegende Arbeit gibt uns keinerlei Auskunft in dieser Hinsicht; sie hatte nur den Zweck, nachzuweisen, ob ein Wechsel der Salzmoleküle zwischen dem Organismus eines Süsswasserfisches und dem experimentellen Medium, in das er versetzt worden ist, stattfindet oder nicht.

Was nun die periphere Region, die diese Wechselvorgänge gestattet, anbetrifft, so können wir vorderhand nur folgende Hypothesen aufstellen:

a) Der Chlorverlust im destillierten Wasser kann durch die Kiemen, die Haut, die Nieren, und nötigenfalls auch durch die Magenschleimhaut in Gestalt des HCl stattfinden. Es sei dem so oder anders, bewiesen ist die Tatsache, dass der Organismus Chlor verliert, nur dass der Verlust verhältnismässig gering ist. Es bedeutet dies, dass die peripheren Membranen die Eigenschaft haben, im Organismus eine bedeutende Menge von Chlor-Molekülen oder Cl-Ionen zurückzuhalten; sie sind also bis zu einem gewissen Grad nur halbwegs durchlässig, wenigstens insofern als es sich um das Auswandern der Salzmoleküle von innen nach aussen handelt.

b) Das Eindringen des Chlors von aussen in den Organismus kann durch die Haut, die Kiemen und den Verdauungsapparat stattfinden; allein die Membranen, die diesen Übergang von aussen nach innen gestatten, müssen genügend durchlässig sein für Salzmoleküle.

Die im Gang befindlichen Versuche sollen den Grad der Durchlässigkeit der Kiemen des genannten Fisches zeigen.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Strassburg.)

Über die Wirkung schwacher elektrischer Doppelreize auf die quergestreifte und glatte Muskulatur des Frosches.

Von

stud. med. **Siegfried Levinsohn.**

(Mit 7 Textfiguren.)

Seit den grundlegenden Untersuchungen von Helmholtz[1]) beschäftigen sich sehr viele Arbeiten mit der Wirkung mehrfacher künstlicher Reize auf Muskeln und Nerven. Es hat sich gezeigt, dass im allgemeinen zwei oder mehrere gleich starke Reize wirksamer sind als einer allein. Diese Regel erleidet eine Ausnahme: bekanntlich bleibt ein zweiter Reiz dann unwirksam, wenn er in sehr kleinem zeitlichen Abstand auf einen anderen folgt (Refraktärstadium). Dann ist also, was die sichtbare Wirkung anbetrifft, I + II = I.

Von grosser theoretischer Wichtigkeit ist die Frage, ob mehrere Reize sich auch gegenseitig schwächen können, so dass z. B. bei zwei Reizen die Wirkung von I + II kleiner wird als die von I oder II. Über solche Interferenzen bei frequenter Reizung gibt es in der Literatur mehrere Angaben. Da diese Arbeit sich aber nur mit zwei Reizen beschäftigt, so soll auf die diesbezügliche Literatur, z. B. auf die Arbeiten von Fuld, Wedensky, F. B. Hofmann, F. W. Fröhlich hier nicht näher eingegangen werden.

Über Interferenzen zwischen zwei Reizen ist bisher nur wenig publiziert worden. Das hat wahrscheinlich folgenden Grund:

Wenn die Abschwächung einer Reizwirkung zur Beobachtung gelangen soll, so darf der Reiz nicht maximal (oder gar übermaximal) sein, denn eine geringere Verkleinerung eines Maximal-

1) H. Helmholtz, Monatsber. d. Berl. Akademie, 15. Juni 1855.

reizes pflegt den Effekt nur wenig zu vermindern. Deshalb sind die zahlreichen Versuche über das Refraktärstadium nach Maximalreizen in dieser Hinsicht ohne Ergebnis. — Andererseits darf derjenige Reiz, dessen Abschwächung untersucht werden soll, natürlich auch nicht unter der Schwelle liegen. Vielmehr muss er submaximal sein. Es ist leicht einzusehen, dass der andere entweder unterschwellig (subliminal) oder submaximal sein kann.

Wenn man das Problem so einengt, kommen nur wenige Arbeiten hier in Betracht.

Helmholtz[1]) gibt an, dass sich untermaximale Reize in jedem Intervall summieren. Dieser Forscher hat also keine „Subtraktion" beobachtet.

Ebenso findet sich in der neueren Arbeit von Bazett[2]) keine Angabe darüber, dass zwei Reize weniger wirken können als einer allein, trotzdem bei dieser Arbeit manchmal submaximale Reize zur Anwendung kommen.

Für das hier bearbeitete Problem ist die Arbeit von v. Kries und Sewall[3]) sehr wichtig. In dieser werden curarisierte Froschmuskeln durch zwei submaximale Induktionsströme von gleicher oder entgegengesetzter Richtung gereizt. (Der zweite Fall soll unbesprochen bleiben, weil die Reizkathode dabei einmal mit der einen, das andere Mal mit der anderen Elektrode zusammenfällt, so dass die beiden Reize nicht dieselbe Stelle treffen.) Wenn der zweite Reiz stärker ist als der erste, so geben die Verfasser an, dass bei einem gewissen zeitlichen Intervall „die Höhe der Summierung zwar noch grösser ist als der Effekt des ersten Reizes, aber kleiner als der des zweiten Reizes allein". „Wenn der erste und der zweite Reiz," heisst es weiter, „gleich stark sind, so geht das Niveau der summierten Kontraktion auf den Wert der einzelnen herab, sinkt aber nicht (wenigstens nur ausnahmsweise und dann nur äusserst wenig) unter dieses Niveau. Ist der erste Reiz stärker, so sinkt die Summierungszuckung nicht unter das Niveau desselben herab, bleibt also stets höher als die Wirkung des zweiten Reizes allein." — Dann schreiben die Autoren, was für diese Arbeit von besonderem Interesse ist: „Es verdient vielleicht bemerkt zu werden, dass eine geringere Höhe beim Doppelreiz als

1) H. Helmholtz, l. c. S. 331. Wissensch. Abh. Bd. 2 S. 884.

2) H. C. Bazett, Journ. of physiol. vol. 36 p. 414—430.

3) J. v. Kries und H. Sewall, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1881 S. 66—77.

bei einem der einzelnen sich (gleiche Richtung vorausgesetzt) nur dann zur Beobachtung bringen lässt, wenn beide Reize für sich wirksam sind, nicht dagegen, wenn einer von beiden unwirksam ist.“ In der Arbeit von v. Kries und Sewall ist also zum ersten Male nachgewiesen, dass ein schwacher Reiz die Wirkung eines stärkeren vorhergehenden oder folgenden vermindern kann.

In neuester Zeit hat Gildemeister[1]) gezeigt, dass bei indirekter Muskelreizung die Wirkung eines Reizes auch dann vermindert wird, wenn ihm in bestimmtem zeitlichen Intervall ein unterschwelliger Reiz vorhergeht. Dieses Resultat könnte auch so ausgesprochen werden: Ein indirekt unterschwellig gereizter Muskel hat ein nicht sofort einsetzendes, rasch verschwindendes relatives Refraktärstadium, in dem er auf submaximale Reize weniger hohe Zuckungen ausführt als vorher und nachher.

Die vorliegende Arbeit sollte ermitteln, ob bei direkter Reizung der quergestreiften Muskulatur vielleicht Ähnliches zu finden wäre. Diese Frage ist zu bejahen, so dass der zuletzt zitierte Satz der Arbeit von v. Kries und Sewall nicht zu Recht besteht. Ausserdem habe ich meine Untersuchungen noch auf die atropinisierte Magenmuskulatur des Frosches ausgedehnt, wobei ich aber, wenn der erste Reiz unter der Schwelle lag, nicht zu klaren und eindeutigen Resultaten gekommen bin. Dagegen hat sich gezeigt, dass hier submaximale Reize durch einen nachfolgenden unterschwelligen abgeschwächt werden können.

Methodik.

Die beiden Reize waren Öffnungsinduktionsströme. Die Induktorien standen in beträchtlichem Abstande und senkrecht zueinander. Die primären Kreise waren vollständig voneinander getrennt, die sekundären waren so geschaltet, dass immer die gleichnamigen Pole der beiden sekundären Spiralen miteinander und mit einer Elektrode verbunden waren. Da auf diese Weise jede Spirale für die andere eine ziemlich gut leitende Nebenschliessung bildete, wurde zu jeder ein Widerstand von 1000 Ohm hinzugefügt.

Die Öffnungskontakte wurden von dem Plattenträger eines Federmyographions aufgeschlagen. Dieses wurde auf die hohe Kante

1) M. Gildemeister, Pflüger's Arch. Bd. 124 S. 447—461. Ferner: Beiträge zur Physiologie und Pathologie, herausgeg. v. O. Weiss (Festschrift für L. Hermann) S. 53—58. Stuttgart 1908.

gestellt, so dass die Führungsdrähte senkrecht standen. Dadurch bewegte sich der Plattenträger schneller und war weniger der Reibung auf den Drähten ausgesetzt. Seine Geschwindigkeit wurde durch Verzeichnung einer Stimmgabelkurve am Anfang und am Ende der Versuche festgestellt. Sie erwies sich als gut konstant und betrug in dem benutzten Bereich: 1 mm in 0,00045 Sek. Bei den Versuchen mit glatten Muskeln benutzte ich geringere Geschwindigkeiten; Näheres darüber ist auf S. 278 angegeben. Der eine Öffnungskontakt war verschiebbar, so dass das Intervall zwischen den beiden Reizen zwischen 0 und 0,0414 Sek. beliebig gewählt werden konnte. Gewöhnlich wurde er um ganze Millimeter verschoben; deshalb ist in den Figg. 1—4 und in der Tabelle 1 das Intervall von 1 mm = 0,00045 Sek. als Einheit gewählt worden. (Die Einheit der Fig. 6 und der Tabelle 2 ist auch 1 mm, der aber dort 0,042 Sek. bedeutet.)

Die beiden zuerst benutzten sehr kleinen Induktorien waren einander gleich. Der Verlauf des Öffnungsstromes kann aus folgenden Daten beurteilt werden: Widerstand der sekundären Spirale 43,5 Ohm, Selbstinduktionskoeffizient 0,022 Henry ohne Kerne, 0,06 Henry mit Kernen aus dünnem Draht. Daraus lässt sich berechnen, dass im vorliegenden Falle, wo ausserdem noch mindestens 1000 Ohm im Kreise sind, die Öffnungsschläge in der Zeit, wo der Plattenträger die Strecke von $^1/_2$ mm durcheilt, bis auf unmerkbare Reste verschwunden sind. Die Anwesenheit von Kernen aus dünnem Draht ändert daran nichts, wie Gildemeister[1]) nachgewiesen hat. Um ganz sicher zu gehen, dass der eine Strom schon vollständig abgelaufen war, wenn der andere anfing, habe ich den Stromverlauf noch experimentell bestimmt. Das geschah auf folgende Weise:

Der Öffnungskontakt I des Myographions wurde in den primären Kreis des einen Induktoriums eingeschaltet; in den sekundären Kreis desselben kam der Öffnungskontakt II und ein ballistisches Drehspulengalvanometer. Je längere Zeit jetzt zwischen der Öffnung von I und II vergeht, desto mehr von dem sekundären Strom kann auf das Galvanometer wirken, so dass man durch Variierung des Intervalls ein Bild des Stromverlaufs in der sekundären Spirale bekommt Durch Versuche dieser Art wurden die theoretischen Schlüsse vollständig bestätigt.

1) M. Gildemeister, Über das Verschwinden der Magnetisierung. Ann. d. Physik (4) Bd. 23 S. 401—414.

In einer anderen Versuchsreihe wurde das Galvanometer anstatt des Präparats eingeschaltet, wobei die Schaltung sich nicht von derjenigen unterschied, die am Anfange dieses Abschnitts beschrieben ist (die beiden Kontakte befanden sich also jetzt in den beiden primären Kreisen). Dann war immer dieselbe Ablenkung zu beobachten, gleichgültig ob die beiden Reize gleichzeitig oder mit zeitlichem Abstand erfolgten, vorausgesetzt dass dies Intervall klein im Vergleich zur Schwingungsdauer des Galvanometers war. Damit ist bewiesen, dass die später beschriebene „Subtraktion" nicht etwa einen rein physikalischen Grund hat.

Zu den Versuchen an glatten Muskeln dienten zwei grössere Induktorien mit Kernen, die nach denselben Methoden untersucht wurden. Hier brauchten die Öffnungsströme zu ihrem Ablauf beträchtlich längere Zeit, nämlich 0,009 Sek. Das kleinste Reizintervall (ausser Null) betrug aber bei diesen Versuchen 0,042 Sek., so dass die Verwendung dieser Ströme unbedenklich war.

Über die Zubereitung und Behandlung der Untersuchungsobjekte wird bei der Besprechung der Versuche das Nötige gesagt werden.

Versuche.

A. Quergestreifte Muskulatur.

Als Untersuchungsobjekte dienten überlebende Gastrocnemien (nur unvergiftet) und Sartorien (unvergiftet und curarisiert) von Esculenten und Temporarien. Der bequemeren Handhabung wegen verzichtete ich auf unpolarisierbare Elektroden, da nach den Untersuchungen von Gildemeister[1]) bei den Studien über Interferenz die Verwendung von Platinelektroden durchaus zulässig ist. Die Muskeln waren mit geringer Belastung (Gastrocnemien einige Gramm, Sartorien 0,7 g) an leichten Schreibhebeln befestigt, welche die Zuckungen auf einer stillstehenden Kymographiontrommel aufzeichneten. Nach jedem Strich wurde diese ein wenig gedreht.

Die Versuche folgten einander im Abstande von 30 Sekunden, um die Ermüdung möglichst hintanzuhalten. Sie verliefen in folgender Weise: Zuerst wurde durch Veränderung des primären Stromes und des Rollenabstandes bei beiden Induktorien der Schwellenwert der Öffnungsströme aufgesucht. Dann wurde der Reiz I so weit ab-

1) M. Gildemeister, Beiträge zur Physiologie und Pathologie, herausgeg. von O. Weiss (Festschrift für L. Hermann) S. 53—58. Stuttgart 1908.

geschwächt, bis weder graphisch noch bei direkter Betrachtung des Muskels irgend eine Reaktion festzustellen war. (Wenn man auf die Lichtreflexe, besonders in der Nähe der Kathode, achtet, so macht die Entscheidung, ob ein Reiz über- oder unterschwellig ist, gar keine Schwierigkeit.) Der Reiz II wurde dagegen so weit verstärkt, bis die Zuckung $^1/_3$ bis $^1/_2$ der maximalen Höhe hatte[1]). Dann folgten einander die fünf Teilversuche: α. Reiz I allein; β. Reiz II allein; γ. Reiz I + Reiz II in bestimmtem, auf der Millimeterskala des verschiebbaren Kontaktes ablesbarem zeitlichen Abstande; δ. derselbe Teilversuch γ wiederholt; ε. zur Kontrolle nochmals Teilversuch β. — Wenn eine solche Versuchsserie beendigt war, so folgte sofort eine andere mit verändertem Intervall, wobei ich gewöhnlich um ganze Millimeter fortschritt (1 mm = 0,00045 Sek.).

1. Unvergiftete Gastrocnemien. Die ersten Versuche sind nur als Vorversuche zu betrachten, bei denen ich mir die nötige Fertigkeit in der Handhabung des Instrumentariums erwarb. Die Muskeln wurden teils unbedeckt untersucht, wobei sie von Zeit zu Zeit mit Locke'scher Lösung (NaCl 0,6, KCl 0,01, CaCl 0,02 in 100 Wasser) bepinselt wurden, teils nach dem Vorgange von v. Kries und Sewall unter ihrer eigenen Hautbedeckung, teils in einer feuchten Kammer. Der eine Platindraht wurde an der Sehne befestigt, der andere an der dicksten Stelle in das Muskelfleisch hineingestochen. Dieser primitiven Methodik entsprechend waren die Resultate ziemlich schwankend, aber in 6 unter 17 Fällen deutlich positiv, d. h. der Doppelreiz wirkte bei einem gewissen Intervall weniger als der Einzelreiz. Irrtümlich benutzte ich zuerst eine falsch zusammengesetzte Locke'sche Lösung (zu viel K und Ca). Das mag auch zu dem ungleichmässigen Resultat beigetragen haben.

Einige Beobachtungen will ich noch erwähnen. Das Subtraktionsstadium war manchmal deutlicher, wenn die Sehne zur Anode gemacht wurde. Ferner schien es von günstigem Einfluss zu sein, wenn der mit den Kathoden der Induktorien verbundene Platindraht nur wenige Muskelfasern schlingenförmig umfasste.

Von technischen Kunstgriffen, die sich als sehr nützlich für die Erlangung guter und ausdauernder Präparate erwiesen, mögen noch folgende angeführt werden: Bei der Tötung des Frosches ist es gut, in bekannter

1) Die besten Resultate geben solche Muskeln, bei denen kleine Änderungen der Reizstärke grossen Änderungen der Zuckungshöhe entsprechen.

Art mit der Durchschneidung der Wirbelsäule dicht über dem Becken anzufangen, damit die Beinmuskulatur durch das Ausbohren usw. nicht unnütz erregt wird. Ferner scheinen Frösche, die in Holzgefässen aufbewahrt sind, viel ausdauernder zu sein als solche, die in Zinkgefässen gesessen haben. Als ich diese Vorsichtsmaassregeln beachtete, gaben gegen das Ende meiner Untersuchungen, die vom November bis März dauerten, fast alle Versuche ein positives Resultat, während das, wie schon erwähnt, am Anfange anders war.

Tabelle 1.

Resultate der Doppelreizung von quergestreiften Muskeln. + Summation (++ sehr stark), — Subtraktion (—— sehr stark), = Indifferenz. Erster Reiz unterschwellig, zweiter submaximal, nur beim Intervall — 1 umgekehrt. ↓ absteigender, ↑ aufsteigender Strom.

Nr.	Versuchsobjekt	Intervalle zwischen subliminalem und submaximalem Reiz. Einheit 0,00045 Sek.															
		-1	0	0.5	1	1.5	2	4	6	8	10	15	20	25	30	40	50
5	Gastrocnemius unvergiftet		++		+		+	—	=	=	=		=				
6			+		=		—	—									
7			+		=		—	—	—		—	=	=	=	=		
8								—									
9			+		+		—	—			=						=
16							—	—	—		=						
20	Sartorius unvergiftet a		++				——	——			=		=				
25				=	——	=											
26		+	+					+		—	—						
27 ↓↑↓	b		+		—		—	=			=						
			+		+			—			=		=		=		
	c		+		—						=						
28	Sartorius unvollständig curarisiert		++				——	——			=						
29			++				——	——			=		=				
31			++				——	——					=				
33	Sartorius vollständig curarisiert		+				——	——			=		=				
35		+	+		+		=	—	=	=	=		=		=	=	=
36			+		——		——	——					=		=		
37 ↓↑			++				——	——									
			+				—	—			=		—?		=		
38			+		+		—	—	—		=		=				
39			+				—	——									

Die Resultate der sechs positiven Versuche sind aus dem ersten Teil der Tabelle 1 zu ersehen. Es braucht wohl nicht besonders gesagt zu werden, dass die Bezeichnung „Summation“ gewählt worden ist, wenn der Doppelreiz eine höhere Zuckung ergibt als der einzelne, dass bei „Subtraktion“ das Gegenteil stattfindet, und dass „Indifferenz“ die Gleichheit beider Zuckungen bedeutet. Subtraktion

findet hier statt bei einem Intervall von ungefähr zwei bis vier Einheiten, d. h. 0,0009 bis 0,0018 Sek., einmal noch etwas länger. Es verdient hervorgehoben zu werden, was auch die folgenden Versuche lehren, dass Summation bei quergestreiften Muskeln niemals zu beobachten war, wenn das Intervall zwischen beiden Reizen den Wert von 0,0018 Sek. überstieg. Glatte Muskeln verhalten sich anders. (Vgl. S. 279 Mitte.)

Um das Gesagte zu verdeutlichen, ist der Versuch 9 in Fig. 1 abgebildet.

Fig. 1. Versuch 9. Zuckungen eines nicht curarisierten Gastrocnemius bei Doppelreizung. Von rechts nach links zu lesen. Die Zahlen bedeuten Intervalle zwischen Reiz I (unterschwellig) und Reiz II (submaximal); Einheit 0,00045 Sek. Jede Gruppe besteht aus fünf Teilversuchen: α. Reiz I (keine Zuckung); β. Reiz II; γ. Reiz I + Reiz II; δ. wie γ; ε. wie β. Summation bei *0* und *1*, Subtraktion bei *2* und *4*, Indifferenz bei *10* und *50*.

2. Unvergiftete Sartorien. Da bei der beschriebenen Technik wahrscheinlich immer nur einzelne Fasern des Gastrocnemius gereizt wurden, und da sich dieser Muskel überhaupt wegen seiner unregelmässigen Faserung zu direkten Reizversuchen schlecht eignet, ging ich zu der Benutzung des Sartorius über. Zuerst hatte ich hier keinen Erfolg; erst als ich alle oben beschriebenen Vorsichtsmaassregeln beobachtete und ausserdem zum Zweck des sauberen Präparierens eine stereoskopische Lupe benutzte, kam es fast gar nicht mehr vor, dass ein Versuch negativ ausfiel.

Die beiden Endsehnen wurden sorgfältig geschont. Um die Erregbarkeit möglichst gut zu konservieren, wurde der Muskel ganz in Locke'sche Lösung versenkt. Die „nasse Kammer" bestand aus einer Glasröhre von 55 mm Länge und 19 mm Weite. Unten war sie mit einem Gummistopfen verschlossen, durch den ein kurzes Glasröhrchen hindurchgesteckt war. Dieses trug wieder an seinem dem Innern der Kammer zugekehrten Ende ein Stück Kork, auf dem die Beckensehne des Muskels mit einer Nadel festgesteckt wurde. Die stromführenden Platindrähte, voneinander durch Paraffin isoliert, liefen durch das Glasröhrchen und durchbohrten den Kork, der mit Paraffin getränkt war. Der eine berührte den Muskel

möglichst dicht an der Beckensehne, der andere 2 mm weiter distal. An die Kniesehne wurde ein feiner Seidenfaden geknüpft, dann wurde die Kammer mit der Öffnung nach oben festgeklemmt, mit Lockescher Lösung gefüllt und schliesslich der Faden mit dem Schreibhebel verbunden. An einem dauernd eingetauchten Thermometer konnte die Temperatur der Flüssigkeit, die zwischen 14 und 16° C. schwankte, abgelesen werden.

Die Induktionsströme hatten meistens absteigende Richtung; wo es anders war (Versuch 27 und 37), ist es in der Tabelle besonders erwähnt.

Die Resultate sind aus dem zweiten Teil der Tabelle 1 zu ersehen. Auch hier ist etwa in demselben Bereiche wie beim Gastrocnemius deutliche Subtraktion zu erkennen.

Der Versuch Nr. 27, von dem der erste Teil in Fig. 2 reproduziert ist, verdient besondere Beachtung. Hier zeigte sich mit aller Sicherheit eine Beeinflussung des Subtraktionsbereichs von der Stromrichtung. Das Intervall *1* fiel bei absteigendem Strom schon in den Subtraktionsbereich, während es bei aufsteigendem noch dem initialen Summationsbezirk angehörte. Dass hier kein Zufall obwaltete, lehrt der Kontrollversuch (27 c). Vielleicht fiel im ersten Falle die Kathode in die Gegend der Nervenendigungen, wo nach Keith Lucas[1]) zwei, verschiedenen Gesetzen folgende, erregbare Substanzen vorhanden sind.

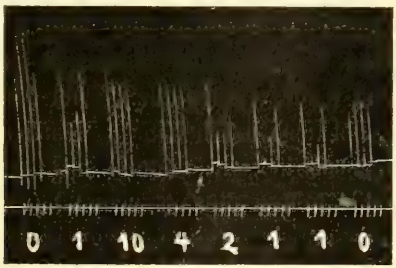


Fig. 2. Versuch 27 a. Sartorius, nicht curarisiert. Von rechts nach links zu lesen. Erklärung siehe Fig. 1. Steigende Erregbarkeit.

3. Curarisierte Sartorien. Das Ergebnis der oben beschriebenen Versuche deckt sich ungefähr mit den von Gildemeister am Nervmuskelpräparate erhobenen Befunden. Das konnte

1) Keith Lucas, Journ. of physiol. vol. 35 p. 103—114.

daran liegen, dass auch hier die im Muskel verlaufenden Nerven gereizt wurden, obgleich diese Erklärung für die Sartoriusversuche nicht sehr wahrscheinlich ist. Denn die Kathode lag dort, wo nach Kühne keine Nerven vorhanden sind. Um die Frage, ob auch die Muskelsubstanz ein Subtraktionsstadium besitzt, zu entscheiden, benutzte ich durch Curare entnervte Muskeln. Das Gift wurde in 1 %iger Lösung (gewöhnlich 1,5 ccm) in den Rückenlymphsack eingespritzt und das Präparat erst dann angefertigt, wenn das Tier vollständig bewegungslos geworden war. Bei der Präparation untersuchte ich durch elektrische und mechanische Reizung des N. ischiadicus, ob das Gift die indirekte Erregbarkeit der Muskeln vollständig aufgehoben hatte. Wenn das der Fall war, so wurde das Tier als „vollständig curarisiert" bezeichnet, wenn aber noch die geringste Reaktion zu erzielen war, als „unvollständig curarisiert". Als ich frisches Curare von Grübler-Leipzig benutzte, kam letzteres nicht mehr vor.

Es ist noch zu erwähnen, dass die vollständig vergifteten Muskeln in $^1/_{10}$ %iger Curare-Locke-Lösung untersucht wurden, damit das Gift nicht etwa ausgewaschen werden konnte. (Nach den Angaben von Keith Lucas[1]) hätte schon $^1/_{10}$ dieser Konzentration zu dem beabsichtigten Zwecke genügt.) Eine stärkere Lösung habe ich deshalb nicht benutzt, weil Curare nach der Arbeit von Mines[2]) sehr reich an löslichen anorganischen Substanzen ist.

Die Resultate sind im dritten und vierten Teil der Tabelle 1 dargestellt. Sie sind ganz identisch mit den früheren (Intervall 0 mm[3]): Summation; 1 mm: schwankend; 2 und 4 mm: Subtraktion; 10 mm und mehr: Indifferenz.). Der Muskel verhält sich nach der Curarisierung also anscheinend genau so wie vorher: die Lage des Subtraktionsbezirkes wird dadurch nicht merklich verändert.

Die Figg. 3 und 4 führen die Versuche 29 (unvollständige Vergiftung) und 35 (vollständige Vergiftung) vor Augen. Letzterer zeigt deutlich, dass die Subtraktion sich auf einen ganz kleinen Bereich beschränken kann (vgl. Intervall *4* mit *2* und *6*). Noch auffälliger ist dies bei Versuch 25 (s. die Tabelle).

Nach den Ergebnissen dieses Abschnittes ist die nebenstehende Fig. 5 gezeichnet worden. Die Einzelheiten sind aus der Legende

1) Keith Lucas, Journ. of physiol. vol. 36 p. 126.

2) Mines, Journ. of physiol. vol. 37 p. 416.

3) 1 mm = 0,00045 Sek.

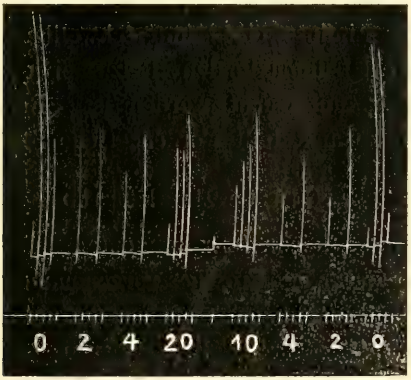


Fig. 3. Versuch 29. Sartorius, unvollständig curarisiert. Von rechts nach links zu lesen. Erklärung siehe Fig. 1. Anscheinend starke Ermüdbarkeit (in jeder Gruppe nehmen die Zuckungen ab, auch wenn kein sichtbarer Erfolg eingetreten ist.)

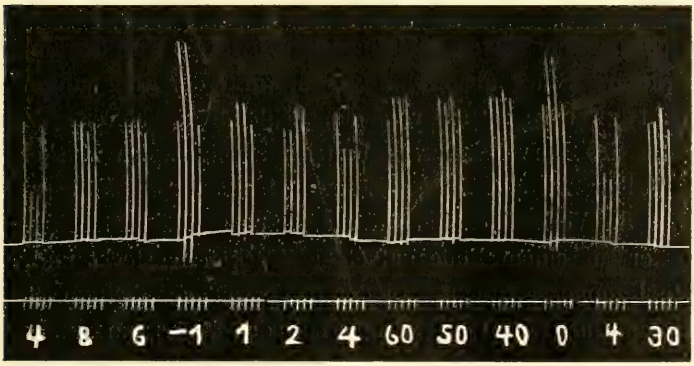


Fig. 4. Versuch 35. Sartorius, vollständig curarisiert. Von rechts nach links zu lesen. Erklärung siehe Fig. 1. Summation bei *0*, *+ 1* und *— 1*, Subtraktion nur bei *4*, nicht bei *2* und *6*.

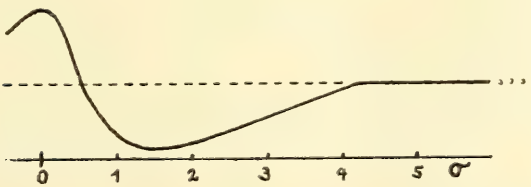


Fig. 5. Quergestreifte Muskeln. Einfluss eines unterschwelligen Reizes auf einen darauffolgenden submaximalen. ..... Zuckungshöhe auf den zweiten Reiz allein. ——— Zuckungshöhe auf den Doppelreiz. Die Zahlen bedeuten Intervalle zwischen beiden Reizen; Einheit $^1/_{1000}$ Sek. (σ).

zu ersehen. Die Kurve ist nach links hin nicht weiter fortgeführt worden, weil der Einfluss eines unterschwelligen Reizes auf einen vorhergehenden submaximalen Reiz bei quergestreiften Muskeln noch nicht untersucht worden ist. Bei glatten Muskeln sind solche Versuche angestellt worden; siehe S. 279 und Fig. 7.

B. Glatte Muskulatur.

Ausser den beschriebenen Experimenten habe ich noch einige an der Magenmuskulatur des Frosches vorgenommen, um festzustellen, ob auch hier ein Subtraktionsstadium zu finden sei. Bisher kennt man nichts derartiges. R. du Bois-Reymond schreibt bei der Besprechung der glatten Muskeln im Nagel'schen Handbuche[1]) „Ein Stadium, in dem sich der Muskel gegen den zweiten Reiz refraktär zeigte, existiert also nicht. Ebensowenig kommt der Fall vor, dass die summierte Zuckung geringer ausfiele als die Einzelzuckungen für sich."

Ich richtete mich ganz nach den Vorschriften von P. Schultz[2]), die sich gut bewährten. Nahe beim Pylorus wurde vom Magen ein zirkuläres Stück abgetrennt; dann wurde der Ring aufgeschnitten und mit zwei Pinzetten von der Schleimhaut befreit. Zur Beseitigung des Nerveneinflusses bestrich ich dann den Muskelstreifen mit 1%iger Atropin-Locke-Lösung; bis auf zwei Fälle wurde er dadurch im Verlauf einiger Minuten ganz schlaff und ruhig. Dann wurde er an einem Ende auf einem Kork festgesteckt und in eine feuchte Kammer gebracht. In der Nähe seiner Anheftungsstelle berührte er einen Platindraht, der ihm den Reizstrom zuführte; die Ableitung erfolgte am anderen Ende durch einen Platinhaken, von dem aus der Faden zum Schreibhebel gespannt war. Der Muskel wurde also in seiner ganzen Länge durchströmt.

Zur Reizung dienten die beiden grösseren Induktorien mit Kernen, von denen schon bei der allgemeinen Besprechung der Methodik die Rede gewesen ist. Im Vergleich zu den anderen Objekten waren sehr starke Ströme nötig.

Der Plattenträger des Myographions wurde jetzt durch ein Uhrwerk bewegt, so dass er in 1 Sek. 0,042 mm zurücklegte. Die Ge-

---

1) Handb. d. Physiol., herausgeg. von W. Nagel Bd. 6 S. 559.

2) P. Schultz, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1897 S. 307—335; 1903 Suppl. S. 1—134.

schwindigkeit betrug also etwa $^1/_{100}$ der früheren. Im übrigen verliefen die Versuche in derselben Art. Ich musste aber zwischen je zwei Versuchen mehrere Minuten warten, weil der Muskel sich erst nach dieser Zeit vollständig ausgedehnt hatte. Jede Versuchsserie bestand auch hier aus fünf Teilversuchen, wie S. 272 beschrieben. Daraus kann man ermessen, wie lange eine ganze Versuchsreihe dauerte.

Der sehr leichte Hebel war so belastet, dass er auf den Muskel einen Zug von 1,1 g ausübte. Er vergrösserte die Bewegungen auf das 16—19fache.

Die beiden Reize wurden wieder so abgestuft, dass der eine eben unter der Schwelle lag, während der andere mit Sicherheit eine kleine Zuckung hervorrief. Da die Erregbarkeit manchmal schwankte, musste ich hin und wieder die Reizstärke beim Übergang von einem zum anderen Intervall verändern, denn es kam darauf an, den schwächeren Reiz dicht unter der Schwelle zu halten. Dies trug dazu bei, dass meine Ergebnisse nicht so klar sind wie bei quergestreiften Muskeln, und ich spreche daher meine Folgerungen mit einer gewissen Reserve aus.

Das allgemeine Resultat ist, dass ein sicheres Subtraktionsstadium nicht festgestellt werden konnte, wenn der schwächere Reiz vorausging. In einigen Fällen war (beim Intervall 0,08 Sek.) eine Andeutung davon zu sehen, die aber vielleicht dem Zufall zuzuschreiben ist (siehe Fig. 6, *XIII*). Dieser Punkt muss noch mit besserem Versuchsmaterial entschieden werden. Dagegen ist es ganz sicher, das bei dieser Reihenfolge der Reize in der Regel Summation eintritt [beobachtet von 0,042—3,36 Sek. [1])]. Bei Gleichzeitigkeit beider Reize erfolgt, wie nicht anders zu erwarten, Summation. Sehr auffällig ist es aber, dass der Doppelreiz mit grosser Regelmässigkeit weniger wirkt als der stärkere allein, wenn er aus einem submaximalen und einem innerhalb der Latenzzeit desselben nachfolgenden unterschwelligen Stromstoss besteht [2]). Das habe ich beobachtet in dem Intervall — 0,042 bis — 0,252 Sek. Das Latenzstadium dauerte in allen Fällen mehr als 1 Sek.

Das Gesagte erhellt aus der Tab. 2 und der Fig. 6.

Die graphische Darstellung ergibt die Kurve der Fig. 7.

1) Bei quergestreiften ist es anders, siehe S. 274 oben.

2) Bei quergestreiften Muskeln ist diese Reihenfolge noch nicht untersucht worden.

Tabelle 2.

Resultate der Doppelreizung von glatten Muskeln. + Summation, — Subtraktion, = Indifferenz. Erster Reiz submaximal, zweiter unterschwellig.

Nr.	Intervalle in Millimetern. Einheit = 0,042 Sek.							
	0	1	2	3	4	5	6	7
VIII	+	—	—	—				
X	+	—	—	—	—?			
XI	=	—	—	—	—	—	—	=
XII			—	—				
IIIX	+		—					

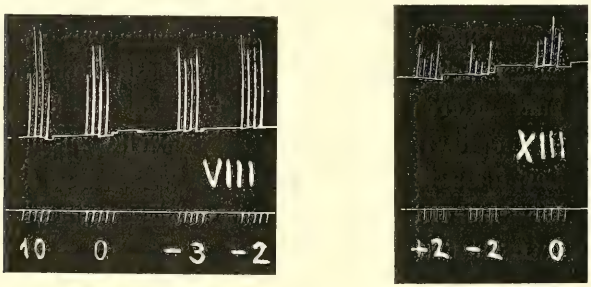


Fig. 6. Versuche VIII und XIII. Atropinisierter Magenring. Von rechts nach links zu lesen. Erklärung siehe Fig. 1, aber Zeiteinheit 0,042 Sek. Negative Intervalle: zuerst der submaximale, dann der unterschwellige Reiz; positive Intervalle umgekehrt. Summation bei *0* und + *10*, Subtraktion bei — *3*, — *2* und + *2*.

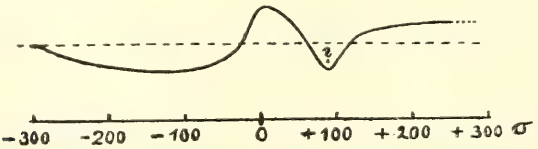


Fig. 7. Glatte Muskeln. Einfluss eines unterschwelligen Reizes auf einen vorhergehenden (— *300* bis *0*) und auf einen folgenden (*0* bis + *300*) submaximalen. Die Zahlen bedeuten Intervalle zwischen beiden Reizen; Einheit $^1/_{1000}$ Sek. (σ). ..... Zuckungshöhe auf Einzelreizung. ——— Zuckungshöhe auf Doppelreizung.

Zusammenfassung.

Im ersten Teile dieser Arbeit wurden quergestreifte Froschmuskeln (Gastrocnemius und Sartorius), teils unvergiftet, teils kurarisiert, durch zwei Öffnungsinduktionsströme direkt gereizt. Der erste Stromstoss wurde so bemessen, dass er dicht unter der Reizschwelle lag, der zweite war submaximal. Das Intervall zwischen beiden Reizen wurde zwischen 0 und 0,0414 Sek. variiert. Bei sehr kleinem Intervall (bis 0,0004 Sek.) verstärken sich die beiden Reize in bezug

auf die Zuckungshöhe, dann kommt eine Periode der gegenseitigen Abschwächung, und schliesslich ist die Zuckung so hoch, als ob der submaximale Reiz allein gewirkt hätte. Das deckt sich mit den früher von Gildemeister bei indirekter Reizung erhobenen Befunden. Ein direkt oder indirekt unterschwellig gereizter Muskel hat ein nicht sofort einsetzendes, rasch verschwindendes relatives Refraktärstadium, in dem er auf submaximale Reize weniger hohe Zuckungen ausführt als vorher und nachher.

Im zweiten Teile der Arbeit wurde die glatte Magenmuskulatur des Frosches ebenso untersucht, nachdem sie mit Atropin behandelt worden war. Wenn der unterschwellige Reiz dem submaximalen vorausging, konnte ein Subtraktionsstadium nicht mit Sicherheit festgestellt werden; Andeutungen davon wurden wiederholt beobachtet. Bei umgekehrter Reihenfolge der Reize aber war ein solches Stadium manchmal deutlich vorhanden. Hier ist die Wirkung eines Doppelreizes vermindert, wenn der unterschwellige Reiz in den Anfang des Latenzstadiums des submaximalen fällt.

Beitrag zur Lokalisation der Funktionen des Kleinhirns.

Vorläufige Mitteilung.

Von

A. Lourié, Berlin.

Es ist gelungen, für die Bewegungen der Arme, Beine usw. eine Lokalisation im Grosshirn zu finden, und sind die hierfür maassgebenden Zentren genau bestimmt. Anders verhielt es sich im Kleinhirn. Weder klinische Beobachtung noch experimentelle Untersuchung boten genügend Anhaltspunkte, eine bestimmte Lokalisation möglich zu machen.

Am 16. Juli letzten Jahres hatte ich die Ehre, in der hiesigen physiologischen Gesellschaft sechs operierte Hunde zu demonstrieren, an denen ich zum erstenmal eine ganz bestimmte, ganz genau angegebene Lokalisation, ein Zentrum im Kleinhirn festgestellt zu haben glaube. Bei meiner Operation habe ich eine ganz bestimmte, circumscripte kleine Stelle der Kleihirnrinde exstirpiert, die meines Wissens noch nicht Gegenstand näherer Untersuchung und Forschung war, nämlich nur die obere Partie der Rinde, des Oberwurms: es ist derjenige Teil des Oberwurms, der cerebralwärts von der ersten, kaum sichtbaren Furche des Wurms sich auf das vel. med. ant. legt. (Oben darüber liegt der Kamm und die beiden Hinterhauptslappen.)

Die Technik der operativen Methode soll in der demnächst erfolgenden ausführlichen Publikation angegeben und auseinandergesetzt werden. Hier sollen nur kurz Resultat und Schlüsse mitgeteilt werden: bei dem aus der Narkose erwachendem Hunde geht der Kopf nach rückwärts. 24 Stunden nach der Operation sitzt er bereits munter in seinem Käfig. Nach weiteren 24 Stunden läuft er bereits, er macht nur einen geringen Katzenbuckel und überschlägt sich ab und zu nach vorn. In den folgenden 5—6 Tagen verschwinden allmählich diese Erscheinungen, am 6.—7. Tage ist an einem solchen Tier fast nichts Pathologisches mehr nachzuweisen; erst am 8. resp.

9. Tage tritt bei allen von mir in dieser Weise operierten Hunden übereinstimmend ein völlig isolierter Tremor capitis ein, welcher bis jetzt in dieser vollkommen isolierten Weise von einer einzigen, ganz genau bestimmten kleinen Stelle herrührend, 16 Monate hindurch anhaltend, bei der Innervation ganz bestimmter Muskelgruppen eintretend, noch nicht beobachtet und beschrieben worden ist. Die Intensität des Tremors hat die ganze Zeit nicht nachgelassen; im übrigen war nichts von der Norm Abweichendes festzustellen. Bei drei Hunden, die ich nach 21 Tagen töten liess zwecks Untersuchung nach der Marchi'schen Methode (kurze Beschreibung der mikroskopischen Präparate endstehend) ergab die Sektion das Fehlen der oberen Partie der Kleinhirnrinde des Oberwurms. Das Zustandekommen dieses Tremors rührt vom Fehlen der oberflächlichen Rinde des Oberwurms her. Denn hierdurch fehlt den Tieren Stütze und Halt in denjenigen Muskeln, die Kopf und Nacken stützen und aufrecht erhalten. Bei Drehung des Kopfes nach der Seite ist von dem Tremor fast nichts oder nur wenig zu sehen. — Diese Exstirpation zieht ein sehr bestimmtes, sich immer gleich bleibendes Symptom nach sich, wohl ein Beweis, dass es mir gelungen ist, eine Lokalisation im Kleinhirn zu finden, die in Beziehung zur Muskulatur der Halswirbelsäule steht. — Auch die Pathologie des Menschen hat solche Fälle von isoliertem Tremor capitis aufzuweisen, die vielleicht auf dieselbe Weise gedeutet werden können.

Im Gegensatz zur vorher beschriebenen Exstirpation habe ich bei anderen Hunden den Oberwurm in toto exstirpiert (eine Operation, die bis jetzt noch nicht unternommen und ausgeführt wurde); nur eine dünne Schicht ist zurückgelassen worden, um den Ventrikel zu schonen. Die operative Technik wird in der grösseren Publikation angegeben werden; hier sollen die Resultate und Folgerungen erörtert werden.

Das Ergebnis einer solchen Operation waren zwei typische, übereinstimmende Erscheinungen, a) eine intensive Störung des Gleichgewichtes, wie eine solche von einer kleinen, genau bestimmten Stelle herrührend, ein Jahr anhaltend, schwerer wohl kaum vorkommen dürfte; b) eine ausgeprägte, lediglich auf die Rückenmuskulatur sich erstreckende Schwäche, die sich in einer Krümmung oder Kyphose der Wirbelsäule dokumentiert. Eine solche Schwäche

der Rückenmuskulatur, von einer einzigen bestimmten Stelle herrührend, ein Jahr anhaltend, ist noch nicht beobachtet und beschrieben worden. — Die Sektion dreier Hunde ergab das Fehlen des Oberwurms fast bis zum Boden des Ventrikels

Ein in dieser Weise operierter Hund ist in den ersten 14 bis 18 Tagen vollkommen bewegungslos; sodann versucht er, den Kopf aufrechtzuhalten, der aber, im Gegensatz zu den eingangs beschriebenen Hunden permanent zittert. Jedoch ist von einem Sichaufrichten noch nicht die Rede. Ferner fällt jetzt schon eine gewisse Krümmung der Wirbelsäule auf. Nach weiteren 8 Tagen versucht das Tier, sich auf die Beine zu stellen, fällt aber sofort um, ohne irgend eine Seite oder Richtung zu bevorzugen. In den folgenden Tagen kann es bereits laufen, wobei es aber wie ein Betrunkener schwankt. Es besteht also eine intensive Störung des Gleichgewichts. Allmählich nehmen diese Erscheinungen ab, doch ist selbst nach 12 Monaten noch immer eine Störung des Gleichgewichts vorhanden.

Die oben erwähnte Parese der Rückenmuskulatur wird noch deutlicher, sobald das Tier sicherer auf den Beinen stehen kann. Ein solcher Hund vermag seine Rückenmuskulatur nicht in normaler Weise zu innervieren, was sich in einer gewissen Schwerfälligkeit in den Bewegungen dokumentiert. Das Drehen nach einer Seite geschieht unbeholfen, schwerfällig; man sieht förmlich, dass die Rückenmuskulatur ihre Elastizität eingebüsst hat.

In drei ausgezeichneten Röntgenaufnahmen dieser Hunde, die ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Joachimsthal verdanke, findet man sehr ausgeprägte Kyphosen, wobei bereits Umwandlungen im Bereich des Knochens stattgefunden haben (Abbildung und eingehendere Besprechung in der grossen Publikation). Abgesehen von der Störung des Gleichgewichts, der ausgeprägten Kyphose und deren Nicht-Bellen [In dieser Weise operierte Hunde bellen die ersten 2—3 Monate überhaupt nicht, in den folgenden nur, wenn sie angebellt werden, oder wenn andere Hunde bellen. Spontanes Bellen kommt selbst nach längerer Zeit kaum vor und ist auch nicht so klangvoll wie beim normalen Hund. Die Untersuchung des Kehlkopfs ergibt eine Andeutung von Kadaverstellung. Diese bis jetzt unbekannte Tatsache berechtigt auch bei Kleinhirnerkrankungen des Menschen, den Kehlkopf auf das genaueste zu untersuchen, um auch dieses neue Phänomen bei Feststellung der Diagnose zu verwerten.] habe ich an diesen Hunden

trotz peinlichster Untersuchung nichts von der Norm Abweichendes feststellen können. Diese intensive, ein Jahr anhaltende Störung des Gleichgewichts tritt ein, nur, wenn die bereits beschriebene Stelle exstirpiert wird. Denn ich habe verschiedene Kontrollversuche an den Hemisphären angestellt, wobei niemals nur annähernde Störungen des Gleichgewichts beobachtet wurden. Auch die übrigen Teile des Wurms habe ich experimentell angegriffen und festgestellt, dass solche Störungen der Rückenmuskulatur kaum andeutungsweise auszulösen sind. Jedoch, je mehr man sich dem Oberwurm nähert, desto deutlicher treten die Störungen ein, um an der bewussten Stelle das oben geschilderte typische Bild darzustellen.

Damit habe ich wohl den Beweis für das Vorhandensein einer spezifischen, circumscripten Stelle in der Tiefe des Oberwurms gefunden, die für die Störung des Gleichgewichtes pathognomisch ist. Es muss hier ein Apparat bzw. Leitungen eines solchen Apparates liegen, die für die Regulierung des Gleichgewichtes von Ausschlag gebender Bedeutung sind. Diese Gleichgewichtsstörung ist wahrscheinlich auf die Vernichtung der grossen vorderen Kommissur, die ganz in der Tiefe verläuft, zurückzuführen. (Nähere Begründung behalte ich der nächsten Publikation vor.)

Was die oben erwähnte Parese der Rückenmuskulatur anbetrifft, so kommt diese nur durch Exstirpation der totalen Rinde des Oberwurms zustande. Denn ich habe auch bei einigen Hunden nur die totale Rinde exstirpiert und die Kommissur möglichst unverletzt gelassen (durch Sektion bestätigt). Bei diesen Hunden war keine Spur von Gleichgewichtsstörung festzustellen — sie liefen schon 8 Tage nach der Operation —, dagegen bestand das typische Bild der isolierten Parese der Rückenmuskulatur, die Kyphose.

Damit glaube ich den Beweis geliefert zu haben, dass es mir gelungen ist, eine Lokalisation zu finden, die für die Innervation der Rückenmuskulatur pathognomonisch ist, d. h. die tiefere Rinde des Oberwurms ist Sitz und Zentrum für die Muskulatur der Wirbelsäule. Auch die Pathologie des Menschen hat solche Fälle von schwerer Störung des Gleichgewichtes und Schwäche der Rückenmuskulatur bzw. Kyphose aufzuweisen, die vielleicht auf Grund der vorliegenden experimentellen Untersuchungen ihre Erklärung finden können.

Beschreibung des mikroskopisch-anatomischen Bildes.

Mit der Marchi'schen Methode lassen sich sekundäre Degenerationen in mehr oder weniger ausgesprochenem Grade verfolgen, die im Rückenmark an der Peripherie des Seitenstranges vereinzelt beginnen. Sie sind spärlich vertreten im Corpus restiformae, beiderseits, und den angrenzenden Markstrahlen des Kleinhirns. Ziemlich deutlich sind sie in den Trigeminusfasern zweiter Ordnung. Dagegen finden wir schwere Degenerationen in der Formatio fasciculata und der Vestibularisbahn zweiter Ordnung, die sich bis zur Kreuzungskommissur verfolgen lassen, ferner in den beiden Dachkernen. Weniger deutlich lassen sich die sekundären Degenerationen verfolgen im Velum medullare anticum und in den beiden Bindearmen. In beiden Brückenarmen finden sich sehr unbedeutende Degenerationen; fast ganz frei ist das Gower'sche Bündel, die Umgebung des Nucleus lateralis, ebenso das Corpus trapezoides. In der lateralen Schleife beiderseits finden sich leichte Degenerationen, die mediale Schleife ist fast ganz frei.

Untersuchungen über den Sexualeinfluss auf die Bluttemperatur der Vögel.

Von

Tierzuchtinspektor Dr. **Löer.**

Während Bärensprung[1]) und Elsching[2]) die Behauptung aufstellten, dass die Temperatur der Frauen um ein geringes höher sei als die der Männer, gelangte Nasse[3]) auf Grund seiner Beobachtungen zu einem entgegengesetzten Resultate. Hinsichtlich der Temperaturdifferenzen bei Hengsten, Stuten und Kastraten (Wallachen) kam Siedamgrotzky[4]) zu folgenden Resultaten: Hengste 37,8 ° C., Stuten 38,2 ° C., Wallache 38,5 ° C. Nach Endlich[5]) wiesen die Stuten 0,12 ° C. mehr auf als Hengste, Wallache 0,9 ° C. weniger als Hengste. Durch eine grosse Anzahl von Messungen bei Truppenpferden wurde bei Stuten eine durchschnittlich um 0,1 ° höhere Temperatur als bei Wallachen festgestellt. Einen erheblichen Unterschied zwischen der Blutwärme von Bullen und weiblichen Rindern konnte Hajnal[6]) nicht konstatieren. Berneburg[7]) fand für Schaf und Ziege, an denen er umfangreiche Erhebungen anstellte, dass ein wesentlicher Unterschied zwischen den Geschlechtern nicht bestände.

---

1) Bärensprung, Untersuchungen über Temperaturverhältnisse des Fötus und des erwachsenen Menschen im gesunden und kranken Zustande. Müller's Arch. 1851.

2) Elsching, Übersichtliche Darstellung der Wärmeverhältnisse im Tierkörper. Triest 1861.

3) Nasse, Versuche über den Anteil des Herzens an der Wärmeerzeugung. Rheinisch-Westfälisches Korrespondenzblatt 1843/1844.

4) Siedamgrotzky, Beiträge zur Thermometrie der Haustiere. Sächsische Veterinärberichte 1873.

5) Endlich, Untersuchungen über physiologische Unterschiede edler und schwerer Pferde. Inaug.-Diss. 1895.

6) Hajnal, Die Normaltemperatur des Rindes. Berliner tierärztl. Wochenschrift 1903 Nr. 39 und 40.

7) Berneburg, Untersuchungen über die normale Rektal- und Vaginaltemperatur des Schafes und der Ziege. Inaug.-Diss. Jena 1908.

Einfluss des Geschlechtes auf die Temperatur der Puten.

Nummer	Alter	Äuss. Temp. ° C.	Tageszeit	Rektaltemp. ° C.	Nährzustand	Rasse	Maximalzahl ° C.	Mittelzahl ° C.	Minimalzahl ° C.
				a) Männliche.					
1	½ J.	20	11h v.	42,02	gut	Schneeputen-Bronzeputen-Kreuzung	42,02	41,20	40,19
2				41,16					
3				41,08					
4				42,00					
5				41,12					
6				42,01					
7	½ J.		12h v.	41,10					
8				41,16					
9				41,16					
10				41,18					
11				41,14					
12	2 J.	19	1h n.	41,17					
13				41,16					
14				41,13					
15				41,07					
16				41,01					
17				41,11					
18	3 J.		2h n.	41,10					
19				41,06					
20				40,19					
				b) Weibliche.					
1	2 J.	20	2h n.	41,08	gut	Schneeputen-Bronzeputen-Kreuzung	42,09	41,18	40,18
2				41,11					
3				41,12					
4				41,14					
5				41,11					
6				41,08					
7				41,12					
8				42,00					
9				41,11					
10	½ J.		1h n.	41,08					
11				41,19					
12				42,00					
13				41,13					
14				41,14					
15	2 J.		12h v.	42,09					
16				41,16					
17				41,04					
18				41,04					
19				41,05					
20				40,18					

In den Kreis der oben bezeichneten vom Verfasser angestellten Untersuchungen wurden gezogen, von den Hausvögeln Pute und Gans und von den wild lebenden Vögeln der Fasan; letzterer in verschiedenen Rassen. Die Resultate sind genau wie die beim Menschen und den Haustieren befundenen verschiedenartig. Der Truthahn ist höher temperiert als das Weibchen. Die Gans zeigt

hinsichtlich des Geschlechtes keinen Wärmeunterschied, während das Fasanenweibchen eine höhere Temperatur aufweist als das Männchen.

Jedenfalls spielt bei der Beurteilung der Rektalwärme der Tiere wie des Menschen das Temperament des Einzelindividuums die Hauptrolle.

Einfluss des Geschlechtes auf die Temperatur der Gänse.

Nummer	Äuss. Temp. °C.	Tageszeit	Alter	Rasse	Nährzustand	Rektaltemp. °C.	Maximalzahl °C.	Mittelzahl °C.	Minimalzahl °C.
				a) Männliche.					
1						40,10			
2						41,03			
3						40,17			
4	15	2h n.	½ J.	Landgänse	gut	41,03			
5						40,10			
6						41,01			
7						40,05			
8	20	5h n.	4 M.			41,02			
9						41,01			
10	21	6h n.	3 M.	Landgänse	gut	41,03			
11						40,17	41,10	40,65	40,05
12						41,02			
13	13	5h n.	1½ J.	Emdener Gänse	gut	41,10			
14						41,07			
15						40,05			
16						41,07			
17	15	11h v.	2 J.			41,02			
18				Landgänse	gut	41,03			
19						41,05			
20						40,17			
				b) Weibliche.					
1						41,06			
2	12	5h n.	5 M.			40,16			
3						41,11			
4						40,16			
5						41,03			
6	15	2h n.	½ J.			40,11			
7						41,01			
8						40,10			
9						41,08			
10						41,03			
11				Landgänse	gut	40,19	41,11	40,65	40,10
12	13	4h n.	½ J.			41,02			
13						41,10			
14						40,11			
15						41,03			
16						41,06			
17						40,18			
18	20	12h v.	3 M.			40,19			
19						40,17			
20						41,02			

Einfluss des Geschlechtes auf die Temperatur der Fasanen.

Nummer	Äuss. Temp. ° C.	Tageszeit	Alter	Rektaltemp. ° C.	Rasse	Nährzustand	Zeit der Untersuchung	Maximalzahl ° C.	Mittelzahl ° C.	Minimalzahl ° C.
				a) Männliche.						
1	14	9h v.	3 J.	42,03	Goldfasan	ziemlich gut	Oktober	44,10	42,57	42,02
2			1 J.	42,18						
3			4 M.	42,17						
4			4 M.	42,18	Ringfasan					
5	19	3h n.	4 M.	42,07	Goldfasan					
6			6 M.	42,04	Mongolischer Fasan					
7				42,12						
8				42,02						
9				42,03	Königsfasan					
10			1 J.	43,00						
11	17	4h n.		43,03	Amhirstfasan					
12				42,06						
13			2 J.	42,10						
14	16	4h n.		43,12	Versikolor-Fasan					
15				43,07						
16				43,07						
17				44,10						
18			1 J.	43,04	Silberfasan					
19	15	5h n.		43,00	Torquador-Fasan					
20				43,02						
				a) Weibliche.						
1	19	3h n.	6 M.	43,14	Mongolischer Fasan	ziemlich gut	Oktober	43,18	42,65	42,01
2				42,10						
3				43,10						
4				43,08						
5			2 J.	42,01	Königsfasan					
6				42,19						
7				42,17						
8	16		6 M.	42,04	Torquador-Fasan					
9				42,17						
10				42,18						
11				42,05						
12	16	5h n.	2 J.	43,12	Silberfasan					
13				43,18						
14				43,02						
15				43,04						
16				43,08						
17	17	7h n.	1½ J.	43,09	Versikolor-fasan					
18				43,07						
19				43,12						
20				42,10						

(Aus dem Institut für experim. Pharmakologie der Universität Lemberg.
Direktor: Prof. Dr. L. Popielski.)

Über die Identität des blutdrucksenkenden Körpers der Glandula thyreoidea mit dem Vasodilatin.

Von

Privatdozent Dr. **Georg Modrakowski.**

(Hierzu Tafel II und III.)

Zahlreiche Forscher haben als sichere Tatsache festgestellt, dass mit Wasser, Glycerin oder verdünnten Säuren hergestellte Extrakte verschiedener Organe bei intravenöser Injektion Blutdrucksenkung hervorrufen.

Zu diesen Organen gehört auch die Schilddrüse. Da v. Fürth[1]) erst vor einem Jahre in einem Sammelreferat die Literatur über diesen Gegenstand erschöpfend dargestellt hat, kann ich mich darauf beschränken, die betreffenden Autoren nur in Kürze anzuführen und in bezug auf alle Einzelheiten sowie die genaueren Literaturangaben auf die Arbeit von v. Fürth zu verweisen.

Die Mehrzahl der Autoren, die sich mit der Injektion von Schilddrüsenpräparaten beschäftigten, beobachtete danach Blutdrucksenkung ohne besondere Einwirkung auf das Herz. Hier sind zu nennen: Schäfer, Haškovec, Georgiewsky, Guinard und Martin, Fenevessy, Svehla, Ocaña, Lohmann, v. Fürth und Schwarz.

Im Gegensatz zu den Angaben über Blutdrucksenkung nach Injektion von Schilddrüsenextrakten haben jedoch einige Autoren Erhöhung des Blutdruckes beobachtet. So zählt Livon die Schilddrüse zu den „Glandes hypertensives". Heinatz gibt ebenfalls an,

1) O. v. Fürth, Die Beziehungen der Schilddrüse zum Zirkulationsapparate. Ergebn. d. Physiol. 1909 S. 524.

nach intravenöser Injektion des Saftes von Hundeschilddrüsen bei der gleichen Tierart stets Blutdrucksteigerung beobachtet zu haben. Ferner beobachtete Patta bei Anwendung von Salzextrakten der Drüsen oder von Merck'schem Thyreoidin bald Drucksteigerung, bald Senkung.

In neuester Zeit wurde die Frage der Wirkung von Schilddrüsenextrakten noch einmal von A. Farini und G. Vidoni untersucht[1]). Die Autoren beobachteten bei intravenöser Injektion von Thyreoidea-Extrakt Sinken des Blutdruckes, dem ein leichter Anstieg vorausging oder folgte.

Auf Grund der vorliegenden Literatur darf die blutdrucksenkende Wirkung von Schilddrüsenextrakten als fast immer auftretender hauptsächlichster Effekt angesehen werden. Die blutdruckerhöhende Wirkung kommt nur unter gewissen Verhältnissen zur Geltung. Wenigstens geht aus einer Mitteilung von Popielski[2]) hervor, dass sie erst dann in Erscheinung tritt, wenn sie nicht mehr durch den Effekt der blutdruckerniedrigenden Substanz verdeckt wird, sei es dass diese vorher entfernt wurde oder — wie in nicht mehr ganz frischen Drüsen — der Zersetzung unterlag.

Die blutdruckerniedrigende Substanz wurde von Lohmann[3]) sowie von v. Fürth und Schwarz[4]) als Cholin angesprochen.

Gautrelet[5]) vertritt die gleiche Anschauung. Gegen seine Methodik und Schlüsse traten jedoch Blanchetière und Chevalier[6]) energisch auf. Sie fanden nur Spuren von Cholin

1) Azione degli estratti di tiroide, delle soluzioni di tiroidina, degli estratti di timo sul sistema circolatorio. Lo speriment. fasc. 62 p. 721. Ref. Biochem. Zentralbl.

2) Popielski, Über eine neue blutdrucksteigernde Substanz des Organismus von Extrakten der Glandula thymus, Speicheldrüsen, Schilddrüse, des Pankreas und Gehirns. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 23 Nr. 5.

3) Lohmann, Zur Physiologie der Schilddrüse. Sitzungsber. d. Gesellsch. z. Beförd. d. ges. Naturw. Marburg, 25. Mai 1908. Ref.: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 22 Nr. 19 S. 616.

4) Fürth und Schwarz, Über die blutdruckerniedrigende Substanz in der Schilddrüse. Pflüger's Arch. Bd. 123 S. 361 u. l. c.

5) Gautrelet, Mécanisme de l'action hypotensive de certaines glandes. C. R. Biol. t. 65 p. 176. — La choline dans l'organisme. C. R. Biol. t. 65 p. 448. — La choline. — Son rôle hypoteuseur dans l'organisme. Journ. de phys. et de pathol. gén. no. 2. Mars 1909.

6) Blanchetière et Chevalier, Sur la recherche de la choline dans le pancréas et la thyroide. C. R. Biol. t. 67 p. 249.

in Schilddrüsenextrakten, die für eine physiologische Wirkung nicht ausreichen würden.

Weiterhin ist von mir festgestellt worden, dass die Wirkung des reinen Cholins[1]) in einer Erhöhung des Blutdruckes besteht. Daher lässt sich die Ansicht, dass Cholin das blutdruckerniedrigende Prinzip der verschiedenen Organextrakte sei, nicht mehr aufrechterhalten. Höchstens könnte es sich um Zersetzungs- resp. Umwandlungsprodukte des Cholins handeln, wenn anders dieses sich überhaupt in genügender Menge in den betreffenden Organextrakten findet, was auf Grund der Untersuchungen von Blanchetière und Chevalier zu bezweifeln ist.

Es ist mit Nachdruck zu betonen, dass die durch zersetzte Cholinpräparate hervorgerufene Blutdrucksenkung (die manchmal nur als anfängliche Wirkung auftritt) stets mit einer Verlangsamung der Herzschläge einhergeht. Diese Wirkung hängt von muskarinartigen Körpern ab, die sich unter den Zersetzungsprodukten des Cholins finden. Darum hebt auch Atropin die erwähnte Pulsverlangsamung vollkommen auf, und der Blutdruck steigt dann stets an.

Aus meinen Versuchen geht hervor, dass die Blutdrucksteigerung des reinen Cholins peripheren Ursprungs ist. Bei gleichzeitiger Vasodilatininjektion vermag aber Cholin den Blutdruck nicht zu erhöhen. Daraus wäre im Sinne der von Popielski[2]) entwickelten Anschauungen zu folgern, dass Cholin erregend auf die Gefässnerven wirkt.

Czubalski[3]) hat im Laboratorium von Popielski gefunden, dass sich im Handelscurare Beimengungen von Vasodilatin finden. Darum tritt nach grossen Curaregaben Blutdrucksenkung infolge von Vasodilatinwirkung ein. Nach Injektion von grossen Curaregaben kann daher Cholin nicht blutdrucksteigernd wirken, wie das auch Pal[4]) festgestellt hat.

1) Modrakowski, Über die physiologische Wirkung des Cholins. Pflüger's Arch. Bd. 124 S. 601. 1908.

2) L. Popielski, Über die Wirkungsweise des Chlorbaryums, Adrenalins und Pepton Witte auf den peripherischen vasomotorischen Apparat. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Supplbd. Festschrift für Schmiedeberg 1908 S. 435—442.

3) Pflüger's Arch. Bd. 133 S. 225.

4) S. Pal, Zur Kenntnis der Cholinwirkung. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 24 Nr. 1 S. 1—2. 2. April 1910.

Dass reines Cholin Blutdruckerhöhung bewirkt, ist inzwischen von einer Reihe von Forschern bestätigt worden. Boruttau[1]) bestätigt auf der Tagung der Deutschen Physiologischen Gesellschaft in Würzburg (1909) durchaus meine Angabe, dass „Cholinum hydrochl., wenn frisch umkristallisiert und vor Luft und vor allem Licht geschützt gehalten, nur blutdrucksteigernd wirkt".

In der Diskussion schliesst sich ihm R. Müller an, der fand, dass ein von Impens dargestelltes reines Cholinpräparat keine oder höchstens eine sekundenlange geringe Blutdruckerniedrigung hervorrief; ältere Präparate bewirkten ihm nach Maassgabe der Zersetzung und Verunreinigung stärkere Blutdrucksenkung. Lohmann dagegen bleibt dabei, dass auch chemisch reines Cholin den Blutdruck erniedrigt, und beruft sich auf Ruckert, der Cholin durch Einwirkung von Oidium lactis und Vibrio cholerae nicht in Neurin, Muskarin oder ähnliche Körper überführen konnte. Demgegenüber weisst A. Heffter darauf hin, dass Gram im Laboratorium von Schmiedeberg bereits vor Jahren durch wenig eingreifende chemische Manipulationen Cholin in einen muskarinartig wirkenden Körper umwandeln konnte. Dieser Befund steht durchaus im Einklang mit den von mir beobachteten Wirkungen über zersetzte Cholinpräparate. Weiterhin wird die blutdruckerhöhende Wirkung auch von einer Anzahl von französischen Nachuntersuchern anerkannt, so von H. Busquet et V. Pachon[2]) und von Parisot[3]).

Ferner sprach Popielski[4]) gelegentlich seiner Untersuchungen über das Vasodilatin die Ansicht aus, dass das blutdruckerniedrigende Prinzip der Organextrakte nicht Cholin sei, und hebt hervor, dass er es im Darmextrakt nicht fand. Dagegen führte er Belege

---

1) Boruttau, Über blutdruckerniedrigende Verunreinigungen resp. Zersetzungsprodukte blutdrucksteigernder Substanzen. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 23 S. 293. 1909. Diskussion: Müller, Abderhalden, v. Fürth, Heffter, Lohmann.

2) H. Busquet et V. Pachon, Addition d'effets hypertenseurs de choline et d'adrenaline. C. R. Soc. de Biol. t. 67 no. 27 p. 277. 1909. — Sur l'action vaso-constrictive de la choline. C. R. Soc. Biol. t. 67 no. 26 p. 218. 1909.

3) J. Parisot, Le rôle de la choline dans les effets cardio-vasculaires produits par les sécrétions internes. C. R. Soc. Biol. t. 67 no. 36 p. 749.

4) Popielski, Über die physiologische Wirkung von Extrakten aus sämtlichen Teilen des Verdauungskanales sowie des Gehirns, Pankreas und Blutes, und über die chemischen Eigenschaften des darin wirkenden Körpers. Pflüger's Arch. Bd. 128 S. 191.

dafür an, dass sich in den meisten Organextrakten das von ihm entdeckte Vasodilatin fände und diesem die blutdrucksenkende Wirkung zukäme. Es erschien daher von grossem Werte, die Berechtigung dieser Anschauung für ein so wichtiges Organ wie die Glandula thyreoidea genauer zu prüfen und eventuell experimentell zu begründen, um damit unsere Kenntnisse über die Verbreitung und Wirkung des physiologisch so bedeutungsvollen Vasodilatins weiter auszubauen.

Auf Grund der Arbeit von Tosaku Kinoschita: „Über den Cholingehalt tierischer Gewebe“ (Pflüger's Arch. Bd. 132 S. 631) möchte ich noch mit einigen Worten auf das Verhältnis von Cholin zum Vasodilatin eingehen. Der erwähnte Autor sagt: „Wir dürfen wohl nunmehr hoffen, dass die Möglichkeit, das Cholin in Organen quantitativ zu bestimmen, der Aufklärung der physiologischen Bedeutung dieses anscheinend allgemein verbreiteten Bestandteiles tierischer Gewebe und seiner mutmaasslichen Beziehungen zu den Vasodilatinen und Sekretinen zustatten kommen werde.“ Zunächst wäre hierauf zu erwidern, dass Cholin wohl aus den verschiedenen Organen erhalten werden kann, aber dort, wie ich schon in meiner früheren Arbeit hervorhob, nicht frei vorkommt, sondern als Bestandteil des Lecithins. Aus diesem wird das Cholin erst durch die chemischen Eingriffe bei der Darstellung abgespalten. Zum Vasodilatin steht das Cholin in keinerlei Beziehung, was schon daraus hervorgeht, dass Popielski ersteres aus reinem Eiweiss erhalten konnte. Derselbe Forscher stellte es auch aus chemisch reinem Kasein, aus kristallisiertem Eiweiss-Ovalbumin — durch Einwirkung von reinem Magensafte dar. —

Von Beziehungen des Cholins zu den Sekretinen kann nicht gesprochen werden, da die Existenz des Sekretins im Sinne von Bayliss und Starling nicht bewiesen ist.

Zu meinen Versuchen verwandte ich frische, aus dem Schlachthause bezogene Schilddrüsen von Rindern oder Schweinen. Der leichteren Beschaffung wegen arbeitete ich später ausschliesslich mit Schweinedrüsen. Die frischen Organe wurden möglichst von Fett, Bindegewebe und anhängenden Fleischstücken befreit, grob zerkleinert und sorgfältig gewaschen. Dann passierten sie eine Hackmaschine, wurden mit Sand zerrieben, mit etwa der doppelten Menge Extraktionsflüssigkeit übergossen und einige Stunden im Schüttelapparat durchgeschüttelt. Als Flüssigkeit wurde Wasser, schwache Essig-

oder Salzsäure benutzt. Wässerige Extrakte erwiesen sich ebenso wirksam wie saure. Die Rohauszüge enthielten grosse Mengen Eiweiss, die bei schwach saurer Reaktion durch Kochen entfernt wurden, ohne dass die Wirkung der Extrakte sich irgendwie änderte.

Die Injektion auf die beschriebene Weise hergestellter Lösungen gab stets das gleiche Wirkungsbild, wie es die folgenden Versuche darstellen.

Experiment I. 10. November 1909.

Männlicher Hund von 13,5 kg Gewicht. Aufzeichnung des Blutdruckes der rechten Arteria femoralis. Die Injektionen erfolgen in die rechte Vena femoralis.

Zeit	Blutdruck in mm Hg			Zahl der Herzschläge in 5″	Bemerkungen
	unterer	oberer	mittl.		
4h	154	194	174	12	
4h 5′ bis 4h 5′ 8″	—	—	—	—	Injektion von 13,5 ccm salzsaurem, neutralisierten Extrakte der Glandula thyreoidea vom Rinde, ungefähr 7 g frischer Drüse entsprechend.
4h 5′ 15″	—	—	—	—	Beginn der Blutdrucksenkung, die folgende Zahlen erreicht:
4h 5′ 55″	70	102	86	16	Dann allmählicher Anstieg bis auf:
4h 9′	162	200	181	9	

Dieser Versuch zeigt, dass die Injektion des nicht enteiweissten Extraktes der Glandula thyreoidea, wobei auf 1 kg Gewicht des Versuchstieres eine etwa 1/2 g frischer Drüse entsprechende Extraktmenge kommt, eine bedeutende Blutdrucksenkung von 174 mm Hg bis auf 86 hervorruft, die gegen 40″ anhält. Nach 3 Minuten ist der Blutdruck bereits wieder zur Norm zurückgekehrt. Mit der Senkung geht eine Beschleunigung der Herzaktion von 12 Schlägen auf 16 in je 5″ einher. Während des nachherigen Ansteigens des Blutdruckes vermindert sich die Pulszahl unter die Norm. Auf die Blutdrucksenkung erfolgt eine Periode einer leichten Erhöhung (181 mm Hg gegen 174), die mit einer Verlangsamung der Herztätigkeit auf neun Schläge in 5″ einhergeht.

Experiment II. 25. November 1909.

Weiblicher Hund von 4,3 kg Gewicht. Aufzeichnung des Blutdruckes der rechten Arteria femoralis. Die Injektionen erfolgen in die rechte Vena femoralis.

Zeit	Blutdruck in mm Hg			Zahl der Herzschläge in 5″	Bemerkungen
	unterer	oberer	mittl.		
10h 59′ 55″	76	134	105	10	
11h bis 11h 0′ 4″	—	—	—	—	Injektion von 10 ccm salzsauren, von Eiweiss befreiten Extraktes von Schweineschilddrüsen, etwa 6 g frischer Drüse entsprechend.
11h 0′ 7″	—	—	—	—	Beginn der Blutdrucksenkung, die folgenden Stand erreicht:
11h 0′ 40″	34	72	53	10	
11h 1′	—	—	—	—	Der Blutdruck beginnt wieder anzusteigen.
11h 4′	86	140	113	6	

Der zweite Versuch zeigt die Wirkung eines Schilddrüsenextraktes vom Schweine nach Entfernung des Eiweisses durch Kochen bei schwach saurer Reaktion.

Die Wirkung des vom Eiweiss befreiten Extraktes entspricht durchaus der des eiweisshaltigen; nur tritt die Pulsbeschleunigung während der Blutdrucksenkung nicht hervor. Jedoch ist das nur als eine zufällige Erscheinung anzusehen, da auch bei der späteren chemischen Reinigung die Pulsbeschleunigung meist mehr oder minder ausgeprägt zur Beobachtung kommt.

Die weitere chemische Bearbeitung der Extrakte erfolgte nach den von Popielski und Panek[1]) aufgestellten Grundsätzen. Die enteiweissten Rohextrakte wurden mit einer 10 %igen Lösung von Phosphorwolframsäure in 5 % Schwefelsäure gefällt, wobei die blutdruckerniedrigende Substanz in den Niederschlag überging. Dieser wurde abfiltriert, mit schwacher Phosphorwolframsäure gewaschen und dann mit Barythydrat zerlegt. Das Baryum wurde durch Einleiten von Kohlensäure, die letzten Spuren mit Schwefelsäure entfernt. Die abfiltrierte Lösung wurde auf dem Wasserbade eingedampft und auf ihre Wirkung geprüft. Das folgende Versuchsprotokoll (III) gibt ein typisches Bild der Wirkung des Phosphorwolframsäure-Niederschlages.

Experiment III. 25. November 1909.

Weiblicher Hund von 4,3 kg Gewicht. Aufzeichnung des Blutdruckes der Arteria femoralis dextra. Die Injektionen erfolgen in die rechte Vena femoralis.

1) Popielski und Panek, Chemische Untersuchung über das Vasodilatin, den wirksamen Körper der Extrakte aus sämtlichen Teilen des Verdauungskanales, dem Gehirn, Pankreas und Pepton Witte. Pflüger's Arch. Bd. 128 S. 222.

Zeit	Blutdruck in mm Hg			Zahl der Herzschläge in 5″	Bemerkungen
	unterer	oberer	mittl.		
10h 34′ 55″	78	166	122	8	
10h 35′ bis 10h 35′ 4′	—	—	—	—	Injektion von 4½ ccm der Lösung des Phosphorwolfram-Niederschlages eines Extraktes aus Schweineschilddrüsen.
10h 35′ 10″	—	—	—	—	Beginn der Blutdrucksenkung, die folgenden Stand erreicht:
10h 35′ 50″	36	76	56	10	
10h 39′	120	192	156	7	Dann allmählicher Anstieg auf:

Aus dem angeführten Versuchsprotokoll ist ersichtlich, dass die Wirkung des Phosphorwolframsäure-Niederschlages genau gleich der des ursprünglichen Extraktes ist. Auch kommt die Beschleunigung der Herzaktion während der Senkung, sowie die Verlangsamung bei der nachfolgenden Erhöhung des Blutdruckes deutlich zur Geltung.

Zur weiteren Reinigung wurde die Lösung des Phosphorwolframsäure-Niederschlages in einer Hofmeister-Schale mit Seesand abgedampft und im Vakuum bei leichter Erwärmung vollkommen getrocknet. Die gepulverte Masse wurde sodann im Schüttelapparat energisch mit absolutem Alkohol ausgeschüttelt und die alkoholische Lösung abfiltriert. Diese wurde zur weiteren Reinigung mit dem mehrfachen Volumen Äther versetzt und von dem reichlichen Niederschlag abfiltriert. Die alkoholisch-ätherische Lösung wurde zur Trockene verdampft und in Wasser gelöst. Experiment IV zeigt die Wirkung dieser Lösung.

Experiment IV. 11. Dezember 1909.

Männlicher Hund von 5,5 kg Gewicht, der 5,5 ccm 10%ige Chloralhydratlösung intravenös erhielt. Blutdruck der linken Arteria carotis. Die Injektionen erfolgen in die rechte Vena femoralis.

Zeit	Blutdruck in mm Hg			Zahl der Herzschläge in 5″	Bemerkungen
	unterer	oberer	mittl.		
12h 4′ 55″	100	144	122	7	
12h 5′	—	—	—	—	Injektion von 10 ccm in Wasser gelösten, mit Äther gereinigten Alkoholrückstandes, der aus dem Phosphorwolfram-Niederschlage von Schweinedrüsen erhalten war.
12h 5′ 9″	—	—	—	—	Beginn der Blutdrucksenkung, die den tiefsten Stand erreicht; dann Anstieg auf:
12h 5′ 30′	58	74	66	9	
12h 7′	70	138	104	7	

Wir sehen hier den gleichen Effekt wie bei den früheren Versuchen, nur dass die früher nach der Senkung aufgetretene leichte Erhöhung des Blutdruckes ausbleibt. Da diese bei dem gereinigten Präparate nicht mehr in Erscheinung tritt, ist anzunehmen, dass sie von der Beimischung eines blutdruckerhöhenden Körpers, vermutlich des Vasohypertensins von Popielski[1]) abhängt, das durch Phosphorwolframsäure nicht gefällt wird.

Das Alkoholextrakt des Phosphorwolframsäure-Niederschlages wurde weiterhin mit Kadmiumchlorid gefällt; die blutdruckerniedrigende Substanz blieb in Lösung, wie der folgende Versuch zeigt.

Experiment V. 12. Dezember 1909.

Männlicher Hund von 5 kg Gewicht, der 5 ccm 10%ige Chloralhydratlösung intravenös erhalten hatte. Blutdruck der linken Arteria femoralis. Die Injektionen erfolgen in die linke Vena femoralis.

Zeit	Blutdruck in mm Hg			Zahl der Herzschläge in 5″	Bemerkungen
	unterer	oberer	mittl.		
1h 8′ 55″	106	126	116	10	
1h 9′	—	—	—	—	Injektion von 3 ccm einer wässerigen Lösung des Alkoholextraktes des Phosphorwolframsäure-Niederschlages nach Reinigung mit Äther und Kadmiumchlorid.
1h 9′ 6″	—	—	—	—	Beginn der Blutdrucksenkung, die den tiefsten Stand erreicht:
1h 9′ 30″	46	58	52	10	
1h 13′	90	118	104	9	Dann allmählicher Anstieg auf:

Der Versuch mit dem auf die beschriebene Weise gereinigten Körper ergibt wieder die charakteristische Blutdrucksenkung, die nachfolgende leichte Erhöhung der ursprünglichen Extrakte, die schon im Alkoholauszuge der Phosphorwolframsäurefällung nicht mehr auftrat, bleibt, wie vorauszusehen, nunmehr nach der weiteren Reinigung auch aus.

Die bisherige Untersuchung ergab, dass der blutdrucksenkende Körper der Glandula thyreoidea sich mit der von Panek und Popielski für das Vasodilatin des Darmextraktes und Peptons Witte ausgearbeiteten Methode darstellen lässt. Nunmehr musste an weitere Reinigung des Präparates gedacht werden. Zu dem Behufe wurde der Alkoholauszug der Phosphorwolframsäurefällung mit verschiedenen Lösungsmitteln behandelt.

---

1) l. c.

Dabei zeigte sich, dass aus der Reihe der probierten Reagenzien nur heisses Benzol eine leichte Gelbfärbung annahm.

Daraufhin wurde der Alkoholauszug des Phosphorwolframsäure-Niederschlages mit Seesand in einer Hofmeister-Schale abgedampft, im Vakuum bei erhöhter Temperatur getrocknet und nach dem Pulverisieren im Soxhlet'schen Apparat mit Benzol extrahiert. Nach 30stündiger Extraktion wurde der Auszug durch Abdampfen von Benzol befreit, der lösliche Anteil in Wasser gelöst. Dieses wurde abgedampft und mit heissem Alkohol aufgenommen, wobei ein Teil ungelöst zurückblieb.

Die alkoholische Flüssigkeit wurde zur Verjagung des Alkohols wieder abgedampft. Die zurückbleibende gelbliche, glänzende Masse gab weder die Biuretreaktion, noch erfolgte Fällung aus alkoholischer Lösung mit alkoholischem Platinchlorid [1]).

Die erhaltene Substanz wurde gewogen und in einer bekannten Menge Wasser gelöst. Der auf S. 301 befindliche Versuch zeigt ihre Wirkung auf den Blutdruck und die Pankreassekretion.

Die Einwirkung der mit Hilfe von Benzol weiter gereinigten Substanz entspricht, wie das vorstehende Versuchsprotokoll lehrt, durchaus den früheren Experimenten. Um die Indentität des blutdrucksenkenden Körpers der Gl. thyreoidea mit Popielski's Vasodilatin festzustellen, musste noch der Nachweis der Anregung der Pankreassekretion und der Aufhebung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes erbracht werden. Die kolossale Vermehrung der Pankreassekretion ist aus dem Versuchsprotokoll ersichtlich. Die Saftabsonderung betrug vor der Injektion 2 Millimeter-Teilstriche der graduierten Kanüle. Am Ende der ersten Minute war das Saftniveau in der Röhre um 23 Teilstriche vorgerückt. In der nächsten Minute wurde der Höhepunkt mit einer Sekretion von 91 Teilstrichen erreicht, dann erfolgte allmähliche Abnahme, bis in der neunten Minute nach der Injektion wieder der anfängliche Typus von 2 Teilstrichen erreicht wurde. — In diesem Versuche (VI) wurde die Blutgerinnung vor der Injektion des Extraktes durch Auffangen von Blut aus der Art. femor. sin. in ein reines trockenes Reagenzrohr bestimmt. Das Blut war nach 3′ 45″ gewonnen.

---

1) Hier sei bemerkt, dass vollkommen reines, absolutes (wasserfreies) Benzol den blutdrucksenkenden Körper nicht löst. Ich gedenke, an anderer Stelle noch auf diese Frage weiter einzugehen.

Experiment VI. 7. März 1910.

Männlicher Hund von 12 kg Gewicht, der 12 ccm 10%ige Chloralhydratlösung intravenös erhielt. Blutdruck der linken Carotis, die Injektionen erfolgen in die rechte Vena saphens. Die linke Arteria femoralis ist zur Blutentnahme mit einer Kanüle versehen. In Duktus Wirsungianus befindet sich eine Glaskanüle mit Millimeterteilung für den Pankreassaft.

Niveau des Pankreassaftes im Röhrchen	Pro 1′ werden abgesondert Teilstr.	Blutdruck in mm Hg			Zahl der Herzschläge pro 1′	Zeit	Bemerkungen
		unterer	oberer	mittl.			
81	—	136	180	158	10	4 h 55′	
83	2	—	—	—	—	4 h 56′	
86	2	—	—	—	—	—57′	
88	2	—	—	—	—	—58′	
90	2	—	—	—	—	—59′	4 ccm wässerige Lösung des Benzolextraktes der Phosphorwolframsäure-Fällung von Schweineschilddrüsen = 0,0036 Substanz oder 0.0003 pro Kilogramm Tier.
—	—	—	—	—	—	—59′ 8″	Beginn d. Blutdrucksenkung,
113	23	46	86	66	12	5 h—	tiefster Stand des Blutdruckes; dann allmählicher Anstieg.
204	91	—	—	—	—	—1′	
280	76	—	—	—	—	—2′	Wechsel der Kanüle, Safteinstellung auf 24.
68	44	136	180	158	7	—3′	
92	24	—	—	—	—	—4′	
104	12	—	—	—	—	—5′	
113	9	—	—	—	—	—6′	
119	6	—	—	—	—	—7′	
123	4	—	—	—	—	—8′	
126	3	—	—	—	—	—9′	
128	2	—	—	—	—	—10′	
130	2	—	—	—	—	—11′	
131	1	—	—	—	—	—12′	

Eine Minute nach der Injektion wurde während des tiefsten Standes des Blutdruckes wieder eine Blutprobe entnommen. Dieselbe war noch nach 2 Tagen flüssig.

Auf Grund dieser Beobachtungen ist die Identität des blutdruckerniedrigenden Körpers der Schilddrüse mit dem Vasodilatin bewiesen, da sämtliche Hauptwirkungen, nämlich die charakteristische Blutdrucksenkung, Erzeugung von Pankreassekretion sowie Aufhebung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes übereinstimmen. Der blutdrucksenkende Körper der Gl. thyreoidea ist also Vasodilatin. Da dieses sich nach den Untersuchungen von Popielski im Darmextrakt und verschiedenen anderen Organen findet, darf es nicht als spezifisch wirksamer Körper der Gl. thyreoidea angesehen werden. Schon v. Fürth hebt in der eingangs zitierten Abhandlung treffend hervor, dass die Schilddrüse die blutdrucksenkende Wirkung

„mit zahlreichen anderen Organen gemeinsan hat", und dass sie daher „keineswegs spezifisch" für die Gl. thyreoidea ist. Trotzdem wird immer noch von einer Anzahl von Autoren die blutdruckerniedrigende Wirkung der Schilddrüse als physiologischer Regulator der Adrenalinwirkung im Organismus hingestellt, wobei die erstere auf Grund der Arbeiten von v. Fürth und Schwarz sowie Lohmann dem Cholin zugeschrieben wird. Selbst wenn wir das Vorkommen von Cholin in der Schilddrüse in solcher Menge annehmen wollen, dass seine Zersetzungsprodukte eine Blutdrucksenkung bewirken könnten, so würde das Verhalten der Pankreassekretion und die später zu besprechende Atropinwirkung dagegen zeugen. Ich habe nachgewiesen, dass reines Cholin keinerlei Drüsenwirkung hat und auch dem zersetzten Präparate nur eine geringe Wirkung auf das Pankreas[1]) zukommt. Ich sagte in der zitierten Arbeit: der Charakter der durch ein unreines Handelspräparat hervorgerufenen Pankreassekretion — „das späte Einsetzen und die lange Dauer — würde dafür sprechen, dass sie durch sauren Darminhalt im Duodenum hervorgerufen wird". Es bleibt mir unverständlich, wie W. E. Dixon und Hamill[2]) auf Grund dieser meiner Angaben folgende Bemerkungen machen können: „It has lately been stated by Modrakowski, that cholin causes a pancreatis secretion, which is not antagonized by atropine: he says it is identical with secretin." Gegen die Behauptung, dass ich Cholin und Sekretin für identisch erklärt hätte, muss ich mit aller Entschiedenheit Einspruch erheben. Die Lektüre meiner Arbeit über Cholin wird jedermann den Beweis liefern, dass ich gerade die genau entgegengesetzte Ansicht verfechte; nämlich dass Cholin und das sogen. Sekretin nichts miteinander gemein haben.

Die Autoren führen ihrerseits an, dass die Injektion von 0,02 g Cholin nur die Absonderung von 1—2 Tropfen Pankreassaft bewirkt; eine Angabe, die auch für meine Behauptung, dass die blutdruckerniedrigende Substanz der Schilddrüse nicht Cholin sei, verwertbar ist; denn erstere bewirkt, wie aus dem Versuchsprotokoll hervorgeht, eine gewaltige Pankreassekretion von durchaus anderem Charakter.

Weiterhin ist das Verhalten der Cholinwirkung nach vorheriger Atropineinführung für das erstere äusserst kennzeichnend. Es herrscht

1) Vgl. S. 615 meiner zitierten Arbeit.

2) The Journal of Physiology vol. 37 p. 316. 1909.

unter allen Autoren, die sich mit Cholin beschäftigt haben, absolute Übereinstimmung, dass Cholin nach vorangegangener Atropinisierung stets Blutdruckerhöhung bewirkt, selbst wenn das betreffende (unreine) Präparat sonst den Blutdruck erniedrigte. Es wurde daher ein Versuch mit der durch Benzolextraktion gereinigten Substanz nach vorheriger Atropinisierung des Tieres unternommen.

Experiment VII. 1. April 1910.

Männlicher Hund von 8,5 kg Gewicht. Blutdruck der rechten Arteria femoralis. Die Injektionen erfolgen in die entsprechende Vena. Das Tier erhielt 10 ccm einer 10%igen Chloralhydratlösung. Dann Injektion von 8,5 mg Atropin. sulf.

Zeit	Blutdruck in mm Hg			Bemerkungen
	unterer	oberer	mittl.	
3h 55′	106	146	126	
4h	—	—	—	Injektion von 2 ccm der im Experiment vom 7. März 1910 benutzten Lösung.
4h 5′	—	—	—	Beginn der Blutdrucksenkung, die den tiefsten Stand erreicht;
4h 20′	46	66	56	
4h 3′ 50″	106	146	126	Dann allmählicher Anstieg auf:

Der eben angeführte Versuch zeigt klar, dass die Blutdrucksenkung des aus der Schilddrüse gewonnenen Präparates auch nach Atropin unverändert bestehen bleibt. Damit ist nochmals der Beweis geliefert, dass es sich nicht um Cholin handeln kann. Vielmehr stimmt, wie in jeder Beziehung, so auch in seinem Verhalten gegen Atropin der blutdruckerniedrigende Körper der Schildrüse mit dem Vasodilatin überein. Dass auch die Allgemeinwirkungen der Injektionen auf die Versuchstiere vollkommen dem von Popielski für das Vasodilatin beschriebenen Bilde entsprechen, habe ich bei den einzelnen Versuchen nicht besonders hervorgehoben, da sie — Aufregungszustand mit nachfolgender Depression — als Folge der durch die Blutdrucksenkung hervorgerufenen Gehirnanämie beim nicht narkotisierten Tiere selbstverständlich auftreten mussten. Der in der vorliegenden Arbeit erbrachte Beweis, dass das Extrakt eines vom Darmkanal so entfernt liegenden Organes wie die Schilddrüse hochgradige Pankreassekretion hervorruft, wie sie Bayliss und Starling als spezifische Wirkung des Auszuges der Duodenalschleimhaut hinstellen, ist ein schwerwiegender Einwand gegen die

auf dieser angenommenen Spezifizität errichtete Hormonentheorie. Trotz Behandlung mit kochendem Alkohol nach den Angaben von Bayliss und Starling gelingt es nicht, den blutdrucksenkenden Körper von dem die Pankreassekretion anregenden zu trennen. Wenn wir in Betracht ziehen, dass schon minimale Mengen der weitgehend gereinigten Substanz, die von mir aus der Schilddrüse und von Popielski und seinen Mitarbeitern aus den verschiedensten anderen Organen erhalten wurde, stets die gleiche Wirkung, Blutdrucksenkung, Aufhebung der Blutgerinnbarkeit und Pankreassekretion hervorrufen, so muss bis zum Beweise des Gegenteils daran festgehalten werden, dass diese Wirkungen untereinander in Beziehung stehen und einem einheitlichen Körper zukommen. Da dieser sich in den verschiedensten Organen des Körpers befindet, ist er für keines spezifisch. An dieser Stelle möchte ich hervorheben, dass selbst ein so anerkannt blutdruckerhöhendes Organ wie die Nebenniere nach den Untersuchungen von Studziński[1]) im Laboratorium von Popielski grosse Mengen einer blutdruckerniedrigenden Substanz erhielt. Studziński erkannte diese entgegen Lohmann's Befund, dass es sich um Cholin handle, als Vasodilatin. Studziński gelang auch der Nachweis, dass Vasodilatin den blutdruckerhöhenden Einfluss des Adrenalins aufzuheben vermag, eine Fähigkeit, die Lohmann ebenfalls dem Cholin zuschrieb. Da, wie ausgeführt, das Vasodilatin kein spezifisches Produkt eines bestimmten Organes ist, kann ihm auch nicht im Sinne der Hormonentheorie die irrtümlich dem Cholin zugeschriebene Rolle eines physiologischen Regulators der Adrenalinwirkung zugesprochen werden.

Anmerkung zu den Blutdruckkurven.

Die Kurven werden von rechts nach links gelesen.

Die gezackte Linie bezeichnet die Sekunden.

Die Erhebungen der untersten geraden Linie geben die Injektionszeit der angeführten Substanzen an.

1) Studziński, Zur Frage der physiologischen Wirkung des Nebennierenextraktes. Vortrag, gehalten am 3. März 1910 im ärztlichen Verein zu Lemberg. Erscheint demnächst ausführlich in Pflüger's Archiv.

Fig. 1.

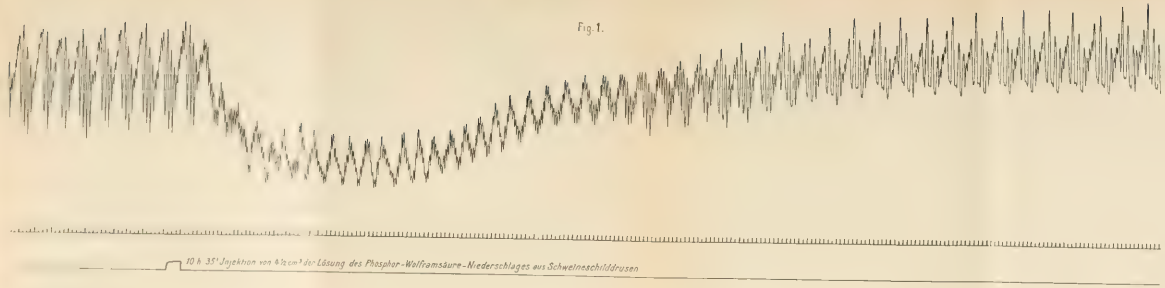

10 h 35' Injektion von 4½ cm³ der Lösung des Phosphor-Wolframsäure-Niederschlages aus Schweineschilddrüsen

Fig 2.

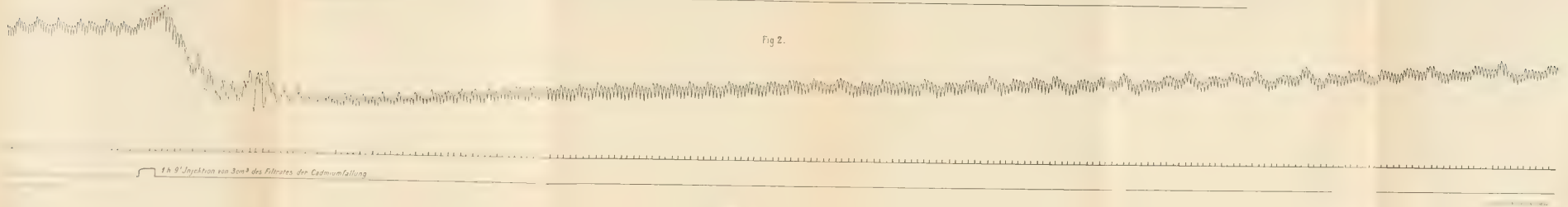
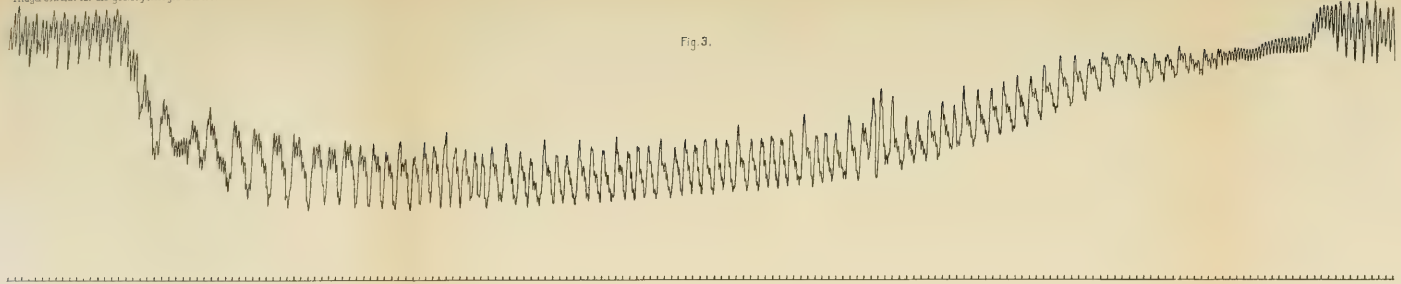
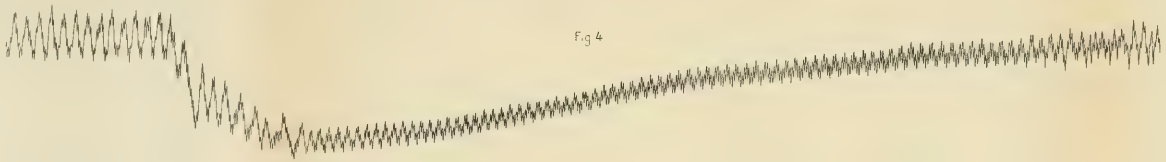

1 h 9' Injektion von 3 cm³ des Filtrates der Cadmiumfällung

Fig. 3.



4 h 59' Injektion von 4 cc des Benzolextraktes = 0,0036 g Substanz

Fig. 4



4 h Injektion von 2 cm³ des in Exp. VI verwandten Benzolextraktes nach vorheriger Einführung von 8,5 mg Atropin-sulf.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Freiburg i. B.)

Untersuchungen über reizlose vorübergehende Ausschaltung am Zentralnervensystem.

I. Mitteilung. (Vorläufiger Bericht.)

Von

Prof. Dr. **Wilhelm Trendelenburg,**
Assistent am Institut.

Bei der Analyse der Funktionen des Zentralnervensystems der Tiere stehen uns, von der Beobachtung des unverletzten Tieres und seiner Leistungen unter den verschiedensten mehr oder weniger verwickelten Bedingungen abgesehen, zwei hauptsächliche Methoden zur Verfügung. Wir können versuchen, die Tätigkeit eines Hirnteiles durch Reizung über das gewöhnliche Maass zu verstärken oder dieselbe durch eine Ausschaltung zu vermindern oder aufzuheben. Nur dann aber können unsere Eingriffe in den unübersehbar komplizierten Mechanismus der Hirntätigkeit zu genügend sicheren Schlüssen führen, wenn diese Eingriffe in der ganzen Folgezeit zu Störungen führen, die entweder als ausschliessliche Reizerscheinungen oder lediglich als Folgen reizloser Ausschaltung gedeutet werden dürfen. Von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet sind bis jetzt die Reizmethoden den Ausschaltungsmethoden bei weitem überlegen; während bei einer richtig ausgeführten Rindenreizung die Einwirkungsstelle nach der Reizung sich wohl wieder genau im Zustand wie vor derselben befindet, so dass substanzielle oder auch nur funktionelle Ausschaltungen an ihr vermieden sind, können wir bis jetzt nicht mit Bestimmtheit sagen, ob bei einer operativen Entfernung derselben Stelle die Folgeerscheinungen nicht zunächst durch einen von der Operationsstelle

ausgehenden und sich vielleicht allmählich verlierenden Reizzustand bedingt werden. Dadurch kommt es, dass man nur zu oft nicht entscheiden kann, ob man es mit einer vorübergehenden Reizwirkung oder mit einem erst allmählich eintretenden funktionellen Ausgleich von Ausfallerscheinungen zu tun hat.

Ein weiterer Nachteil der bisher am Zentralnervensystem verwendeten Ausschaltungsmethoden liegt darin, dass bei ihnen die Ausschaltung nicht oder nicht vollständig vorübergehend ist. Hat es hingegen der Experimentator in der Hand, eine Ausschaltung ganz nach Belieben zeitlich zu begrenzen, und ist das Mittel so geartet, dass es keinerlei bleibende Veränderungen hinterlässt, so kann er die Ausschaltung beliebig oft etwa unter den verschiedensten Bedingungen wiederholen und ist stets sicher, dass während der kurzdauernden Ausschaltung keine Ersatzerscheinungen sich ausbilden können, wofern nicht dieser Ersatz ein unmittelbarer ist, wie etwa bei Versperrung nur eines von zwei einander gleichgeordneten Leitungswegen. Mit einer solchen Methode würde man ferner das Tier jederzeit in ganz normalem Zustand untersuchen und die Ausschaltung ohne jede Narkose vornehmen können, ohne dass man das Tier durch die Maassnahme selbst irgendwie belästigt. Auch würde unter Umständen nicht die geringste Fesselung notwendig sein, wir könnten vielmehr eine plötzliche Ausschaltung am freibewegten irgendwelche komplizierte Handlungen vornehmenden Tier ausführen. Auf dieser Stufe steht bisher nur eine Reizmethode, nämlich die Ewald'sche Rindenreizung am freilaufenden Hund.

Auch für die menschliche Hirnpathologie würde es von Interesse sein, die Ausschaltungsmethoden in der genannten Richtung zu erweitern. Ohne uns allzu weitgehenden Hoffnungen hinzugeben dürfen wir von der Anwendung einer solchen Methode am Tier die Aufklärung und vielleicht auch Entscheidung mancher Streitfrage der menschlichen Hirnpathologie und Hirnphysiologie erwarten; haben wir erst einmal am Tier ein Symptom als echte Ausfallerscheinung erkannt, so sind wir berechtigt, dieselbe beim Menschen bei der entsprechenden Verletzung auftretende Erscheinung auch im gleichen Sinne zu deuten.

Ausgehend von den Erfahrungen, die man an den peripheren Nerven der Warmblüter über reizlose und vorübergehende Ausschaltung durch Abkühlung gemacht hat, habe ich mich, wie ich

schon an anderer Stelle kurz angab[1]), schon seit längerem mit dem Gedanken beschäftigt, durch systematische Anwendung der Abkühlung von Zentralteilen eine solche reizlose vorübergehende Ausschaltung zu erzielen. Über die bisher gewonnenen hauptsächlichsten Ergebnisse meiner Versuchsreihen möchte ich hier vorläufig berichten.

Sollte die durch Abkühlung bewirkte Veränderung sicher vorübergehend und beliebig oft wiederholbar sein, so konnten nur Kältegrade in Betracht kommen, bei denen kein Gefrieren auftritt, also bis zu wenigen Graden unter Null oder, wenn möglich, nur die Temperatur des Nullpunktes. Sollte die Ausschaltung reizlos erfolgen, so musste die Abkühlung auf die Zentralteile vergleichsweise ähnlich wirken wie auf ein in einer Retorte auf höherer Temperatur befindliches Reaktionsgemisch, welches auf 0° gekühlt wird, und in welchem dabei qualitativ die gleichen Vorgänge wie in der Wärme nur mit beträchtlich verlangsamter Reaktionsgeschwindigkeit ablaufen.

Die Anwendung der Abkühlung kann entweder indirekt erfolgen, indem das in einen Teil des Zentralnervensystems fliessende Blut gekühlt wird, oder direkt, indem die Kühlung auf die Oberfläche des auszuschaltenden Teils selbst einwirkt. Im folgenden sollen zunächst nur die Ergebnisse der letzteren Anwendung berücksichtigt werden, da sie aus mehreren Gründen der ersteren Methode vorzuziehen ist. Eine ganz strenge Scheidung ist übrigens zwischen beiden Verfahren nicht möglich, da ja auch bei der direkten Anlagerung einer kühlenden Fläche an die Oberfläche der Zentralteile meist die von der Oberfläche in die Tiefe einstrahlenden Gefässchen mit gekühlt werden, so dass die etwas tiefer liegenden Teile nicht nur durch Wärmeleitung, sondern auch durch die Wirkung des abgekühlten Blutes eine Temperaturerniedrigung erfahren.

Ein Vorteil der Abkühlung ausschliesslich von der Blutbahn aus würde in der Gleichmässigkeit der Temperaturherabsetzung grösserer Bezirke liegen. Andererseits zeigte sich aber z. B. am Rückenmark, dass bei einer seinen ganzen Umfang in der Breite

1) W. Trendelenburg, Das zentrale Nervensystem der warmblütigen Tiere (Methodik). Tigerstedt's Handb. d. physiol. Methotik Bd. 3, Abt. 4 S. 35, 55. 1910.

weniger Millimeter umfassenden Kühlung die Tiefenwirkung ausreicht, um eine völlige Aufhebung von Leitungsvorgängen zu erzielen. Ja, bei Untersuchung des Grosshirns wird geradezu ein grosser Vorteil gewonnen sein, wenn es gelingt, die Abkühlungen möglichst auf die Oberfläche (Rinde) zu beschränken, da gerade in dieser die wichtigsten Strukturen angeordnet sind.

Wir wenden uns weiter zu der Frage, ob die Anwendung der Abkühlung keine schädigenden Nachwirkungen hinterlässt, ob also die Ausschaltung vorübergehend ist und im Prinzip beliebig oft wiederholt werden kann. Gerade in diesem Punkte kann nach meinen bisher ausgeführten Versuchen die Methode der Ausschaltung durch Kälte als recht befriedigend bezeichnet werden. Am Kaninchen kann man eine Ausschaltung der Leitung im obersten Halsmark, kenntlich an der Veränderung der Atmung und des Blutdrucks, beliebig oft wiederholen, vorausgesetzt, dass nicht durch die Dauer der Einwirkung eine schädliche Nebenwirkung (allzustarke Asphyxie) auftritt. Wurden die Kühlungen nur so lange fortgesetzt, bis die Funktionsänderung einen annähernd konstanten Betrag erreicht hatte, so konnte beispielsweise in einem durch die verschiedensten technischen Schwierigkeiten nicht gestörten Versuch im Verlauf von 2 Stunden 18 mal hintereinander eine Leitungsunterbrechung und Wiedereinschaltung der Leitung vorgenommen werden (Versuch vom 29. Januar 1910). Das gleiche lässt sich von der Kälteanwendung am Boden der Rautengrube (Atemzentrum) sagen und weiterhin auch besonders von der Abkühlung von Teilen der Grosshirnoberfläche, und zwar wiederum bei einer Anwendung, die zu deutlichen Funktionsänderungen führte, worauf natürlich ein entscheidender Wert zu legen ist. So konnte in einem Versuch an der Grosshirnrinde am Hunde nach Einwirkung der Nulltemperatur von nur $^1/_2$ Minute Dauer ein charakteristischer Funktionsausfall festgestellt werden. Als nach weiteren 20 Sekunden wieder Körpertemperatur eingestellt wurde, war $^1/_2$ Minute nach Wiedererwärmen der Hirnrinde die Funktionsstörung nicht mehr nachweisbar. Die Versuche liessen sich beliebig oft wiederholen. Dass gerade an der Hirnrinde gelegentlich bei zu langer oder zu starker Abkühlung, die versehentlich vorgenommen wurde, die Wiederherstellung der normalen Funktionen nicht wie sonst mit der Wiedererwärmung erschien, sondern etwas länger auf sich warten liess, um aber nach einiger Zeit ebenfalls

vollkommen einzutreten, beweist nichts gegen die prinzipielle Brauchbarkeit der Methode, bei der naturgemäss erst die zulässigen Grenzen der Dauer und Stärke der Abkühlung zu ermitteln waren.

Ebenso günstig liegen die Dinge nach meinen bisher gemachten Erfahrungen bezüglich des Fehlens von Reizwirkungen. Da an den peripheren Nerven sich reizlose Ausschaltungen durch Abkühlung erzielen lassen, konnte man vielleicht mit einiger Gewissheit einen ähnlichen Befund bei der Ausschaltung solcher Zentralteile erwarten, die viele Markfasern enthalten, wie etwa der Rückenmarksquerschnitt. Für die graue Substanz lag keine entsprechende Analogie vor[1]). Tatsächlich aber kann man z. B. den Boden des vierten Ventrikels mit positivem Erfolg an Ausfallerscheinungen abkühlen, ohne dass das Tier (Kaninchen) irgendeine Spur von Reizwirkungen erkennen lässt, obwohl es aus der anfänglichen für den operativen Eingriff eingeleiteten Äthernarkose ziemlich erwacht ist. Da am Tiere bei den Kühlungen oder Wiedererwärmungen keinerlei Manipulationen ausgeführt wurden, lag es ganz ruhig da, und nur an den Ausfallerscheinungen war festzustellen, welche Temperatur gerade an der Medulla einwirkte. Die gleichen günstigen Erfolge gab die Ringskühlung des obersten Halsmarks unter den gleichen Bedingungen der abklingenden Narkose. Noch augenscheinlicher ist aber das Fehlen jeder Reizwirkung aus meinen bis jetzt an der Grosshirnrinde des Hundes (Gyrus sigmoideus) ausgeführten Versuchen zu entnehmen; bei diesen konnten die Kühlungen zu einer Zeit an dem völlig ungefesselten Tier vorgenommen werden, zu welcher es von der Äthernarkose wieder erholt war, die zur Anbringung der geeigneten Kühlungsvorrichtungen angewandt wurde. Bei dem ruhig dastehenden Tier lässt sich überhaupt nicht erkennen, wann an der Einwirkungsstelle Körpertemperatur und wann die Kühlung auf den Nullpunkt (oder ein wenig tiefer) angewendet wurde, obwohl auch hier im letzteren Fall sichere Ausfallerscheinungen durch besondere Maassnahmen nachweisbar waren. Dabei kann sogar die Kühlung durch die intakte Dura hindurch vorgenommen werden, woraus sich manche technische Vorteile ergeben.

---

1) Auf einige in anderem Zusammenhang angestellte Versuche, die ich in der bisherigen Literatur fand, und die für unsere Fragen keine Anhaltspunkte geben, ist später einzugehen. Sie sind in meiner S. 306 angegebenen Arbeit zitiert.

Neben diesen für die ganze Bewertung der Methode in Betracht kommenden allgemeinen Ergebnissen seien dann ferner einige besondere Versuchsresultate hier kurz mitgeteilt, von denen sich eine Gruppe mit der Aufgabe befasste, den Einfluss des Gehirns und der Medulla auf Blutdruck und Atmung mit der Methode der reizlosen vorübergehenden Ausschaltung zu untersuchen. Ist doch bis in die neuere Zeit hinein die Ansicht mit gewichtigen Gründen belegt worden, dass die eigentlichen Atemzentren im Rückenmark gelegen sind und dass die Aufhebung der Atmung durch hohe Halsmarkdurchschneidung die Folge einer Reizwirkung des Schnittes sei. Wartete man unter Anwendung künstlicher Atmung das Vorübergehen dieser Schnittreize ab, so sah man rhythmische Bewegungen, die als echte Atembewegungen gedeutet wurden. Besonders die Anhänger der Segmentaltheorie sind es gewesen, welche die Lehre von dem medullären Atemzentrum bestritten. Man wird zugeben müssen, dass dessen Anwesenheit bewiesen ist, wenn auch die reizlose Ausschaltung von Hirn und Medulla die Lungenventilation ebenso aufhebt wie ein Operationsschnitt durch das Halsmark. Ähnliche Betrachtungen, die nicht weiter ausgeführt zu werden brauchen, gelten für die Lehre von den medullären Gefässzentren, welche gleichzeitig einer Prüfung unterzogen werden konnte.

Die hier in Frage kommenden Ausschaltungen wurden durch drei Methoden versucht, durch Abkühlung des Karotidenblutes bei hochgelegenem Verschluss der Vertebralarterien, durch direkte Kälteanwendung an der Medulla und durch Ringskühlung des Halsmarkes in der Höhe des Epistropheus. Auf die im ganzen etwas weniger günstigen Ergebnisse des ersteren Weges sei hier nicht eingegangen; der zweite ergab keine prinzipiellen Verschiedenheiten der Ergebnisse gegen den dritten, der als der beste zu bezeichnen ist. Durch eine besondere Technik gelang es, die kühlende Flüssigkeit rings um den ganzen Umfang des Markes zu führen und eine totale Unterbrechung der normalen an der Atmung und dem Blutdruck beteiligten Erregungen zu erzielen. Wenige Sekunden nach Beginn der Kältewirkung, die ich in der Regel mit schnellem Temperaturabfall einsetzen liess, verkleinerten sich die mit Gad's Volumschreiber aufgezeichneten Atemvolumina, um schnell ganz aufzuhören; die beim Kaninchen so deutlichen Nasenflügelbewegungen setzten aber ihren Rhythmus dabei ruhig fort und zeigten damit die unveränderte

Tätigkeit des Atemzentrums an. Mit dieser Aufhebung der Thorax- und Zwerchfellatmung ging eine Blutdrucksenkung einher, die sich als unabhängig von der Veränderung der mechanischen Kreislaufbedingungen im Brustkorb erwies, indem sie auch am curarisierten und künstlich ventilierten Tier zu erhalten war. Bei schnellem Wiedereinsetzen der Körpertemperatur traten zuerst kleine, dann bald anwachsende Lungenvolumschwankungen ein, die sofort wieder mit den Nasenbewegungen synchron waren; der Blutdruck erhob sich meist sehr schnell auf die frühere Höhe oder etwas darüber hinaus, und zwar oft schon, ehe die geringsten Atembewegungen eingetreten waren.

Hierdurch scheint mir die Existenz und führende Bedeutung der medullären Atmungs- und Gefässzentren allen Hemmungs- und Shocktheorien gegenüber einwandfrei erwiesen zu sein.

Hiermit ist am Rückenmark natürlich nur eine von den sich jetzt bietenden Aufgaben in Angriff genommen. Auf andere Fragen, z. B. die nach den Shockwirkungen, welche bei Durchschneidungen auf die Rückenmarksreflexe ausgeübt werden, ist später zurückzukommen. Ein weites und nicht unlohnend erscheinendes Feld bietet sich ferner nunmehr bei Untersuchung der Grosshirnrinde dar; sind doch gerade hier noch die grössten Schwierigkeiten für die Deutung der Symptome vorhanden, und scheint doch eine Methode der reizlosen Ausschaltung geeignet, die prinzipielle Frage nach der Beurteilung der Rindensymptome zu beleuchten, die neuerdings vor allem durch die Diaschisistheorie von v. Monakow so mächtige Anregung erfahren hat. Über meine bis jetzt an der Hirnrinde gewonnenen Ergebnisse möchte ich erst nach weiterer Vervollständigung derselben berichten. Bei der Notwendigkeit, jeden Schritt durch eingehende experimentelle Kritik zu sichern, wird die Bearbeitung der vielen nunmehr in neuer Weise angreifbaren Fragen, welche auch andere Hirnteile betreffen und hier nur zum Teil angedeutet sind, längere Zeit in Anspruch nehmen; ich hoffe aber, in kurzem nähere Mitteilungen folgen lassen zu können.

Dass mit der hier angewendeten Methode eine Ergänzung, nicht aber ein vollständiger Ersatz der bisher üblichen operativen Ausschaltungen beabsichtigt ist, braucht kaum besonders hervorgehoben zu werden. Den vielen Vorteilen, welche die erstere den letzteren

gegenüber besitzt, steht oft darin ein Nachteil gegenüber, dass die Ausdehnung des Ausschaltungsbereichs nach der Tiefe hin sowie die Vollständigkeit der Ausschaltung nicht so einfach festzustellen sind, wie bei der operativen Entfernung eines Rindenteils oder sonstigen Hirnabschnittes. Nur die planmässige Vergleichung der mit beiden mit verschiedenen Vor- und Nachteilen ausgestatteten Methoden gewonnenen Ergebnisse kann bei der Beurteilung der Funktionen des Zentralnervensystems weiterführen. Können wir doch kaum darauf hoffen, je eine einzige ganz ideale Methode zu besitzen.

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Leipzig.)

Beiträge zur Physiologie der autonom innervierten Muskulatur.

I.

Die elektromotorischen Wirkungen des Musculus retractor penis im Zustande tonischer Kontraktion.

Von

Dr. med. **E. Th. v. Brücke,**
Privatdozent und Assistent am Institute.

(Mit 5 Textfiguren und Tafel IV und V.)

Unsere gesamte Kenntnis von der Physiologie der glatten Muskulatur entsprang, abgesehen von histologischen Untersuchungen, bisher vor allem aus dem Studium einer Funktion dieser Muskeln: ihrer Längen- bzw. Spannungsänderung unter dem Einfluss von verschiedenen Bedingungen und Reizen. Wie lückenhaft die auf diesem Wege gewonnenen Erfahrungen notwendig sein müssen, lehrt die Überlegung, welch unvollständiges Bild wir etwa von der Physiologie der quergestreiften Muskulatur gewonnen hätten, wenn uns die elektromotorischen und thermischen Wirkungen sowie die optischen Veränderungen des quergestreiften Muskels unbekannt geblieben wären.

Im folgenden soll nun gezeigt werden, dass auch die Funktionsweise der glatten Muskulatur durch das Studium ihrer Aktionsströme in mancher Hinsicht weiter aufgeklärt werden kann.

Unsere Kenntnisse auf diesem Gebiete sind bisher noch recht gering. Bekanntlich hat seinerzeit A. Fick[1]) vergebens versucht, Aktionsströme am Schliessmuskel von Anodonta zu beobachten, und seitdem galt ziemlich allgemein der Satz, dass die Zusammenziehung

1) A. Fick, Beiträge zur vergleichenden Physiologie der irritablen Substanzen S. 67 ff. Braunschweig 1863.

der glatten Muskeln ohne merkliche elektrische Begleiterscheinungen einhergehe.

Möglicherweise haben G. Fano und V. Fayod[1]) die Aktionsströme der glatten Muskelfasern in den Vorhöfen des Schildkrötenherzens beobachtet; doch war ihre Methodik nicht so einwandfrei, dass es sich aus ihren Kurven sicher entscheiden liesse, ob die beobachteten Veränderungen des Längsquerschnittstromes des Vorhofs während einer Tonusschwankung als echte Aktionsströme oder nur als Folgen einer Elektrodenverschiebung aufzufassen sind.

Ferner wäre eine Untersuchung von Reid[2]) zu nennen, die, soviel ich sehe, bisher wenig beachtet wurde. Reid leitete von einer intakten Stelle und einem thermischen Querschnitt der freigelegten Katzen- oder Kaninchenіris ab und beobachtete, je nachdem er die Fasern des M. sphincter oder die des M. dilatator zwischen die Ableitungselektroden nahm, eine negative Schwankung des Demarkationsstromes bei Oculomotorius- oder bei Sympathicusreizung; dagegen sah er eine positive Schwankung des Sphinkter-Längsquerschnittstromes bei Sympathicusreizung und des Dilatator-Längsquerschnittstromes bei Oculomotoriusreizung. In sieben Versuchen, die ich gemeinsam mit L. A. Orbeli am Saitengalvanometer ausführte, konnten wir uns von der Richtigkeit der Reid'schen Angaben nicht überzeugen. Sollten sie sich aber dennoch bestätigen lassen, so wären sie von weittragender Bedeutung speziell für das Verständnis der Funktionsweise der Hemmungsnerven.

Mit Sicherheit wurden Aktionsströme glatter Muskeln von R. F. Fuchs beobachtet[3]). In einer vorläufigen Mitteilung hat Fuchs speziell die ein- und zweiphasischen Aktionsströme der Retraktoren von Sipunculus nudus beschrieben. Aus den Angaben des Autors sowie aus den auf der dritten Tagung der Deutschen physiologischen Gesellschaft in Würzburg demonstrierten Kurven geht deutlich hervor, dass dieser Evertebratenmuskel funktionell wesentlich von der glatten Wirbeltiermuskulatur abweicht, und Fuchs weist

---

1) G. Fano et V. Fayod, De quelques rapports entre les propriétés contractiles et les propriétés électriques des oreillettes du cœur. Arch. ital. de Biol. t. 9 p. 143. 1888.

2) P. W. Reid, Electrical phenomena during movements of the iris. Journ. of physiol. vol. 17 p. 433. 1895.

3) R. F. Fuchs, Die elektrischen Erscheinungen am glatten Muskel. Sitzungsber. d. phys.-med. Soc. in Erlangen Bd. 40 S. 201. 1908.

selbst mit vollem Recht auf die grosse Ähnlichkeit der elektrischen Erscheinungen seines Versuchsobjektes mit denen des Herzmuskels hin. Wie im folgenden gezeigt wird, lassen sich auch aus dem elektromotorischen Verhalten des Sipunculusmuskels keine allgemeinen Schlüsse auf dasjenige anderer glatter Muskeln, speziell solcher der Warmblüter ziehen. Abgesehen von den Versuchen Reid's, liegt meines Wissens nur noch eine Mitteilung über Aktionsströme glatter Muskeln eines Warmblüters von H. Straub[1]) vor. Dieser beobachtete bei verschiedenen vasokonstriktorisch wirkenden Reizen (intravenöser Strophantin- oder Adrenalininjektion, Erstickung) regelmässig eine Schwankung des von einer Vorder- und einer Hinterpfote abgeleiteten Stromes, die bis zu 0,05 Volt betrug. Der Sinn dieser Stromschwankung entsprach einem im Tier von vorn nach hinten verlaufenden Strom. H. Straub vermutet, dass es sich hierbei um Aktionsströme speziell der vom Splanchnicus innervierten Gefässe handelt. Ein Urteil über diese interessante Beobachtung wird wohl erst nach einer noch eingehenderen experimentellen Analyse möglich sein.

Als besonders günstig für das Studium der Aktionsströme eines glatten Säugetiermuskels erwies sich mir der M. retractor penis des Hundes, der zuerst von Sertoli[2]) und seitdem von einer grösseren Zahl von Physiologen als Versuchsobjekt verwendet wurde.

Eine eingehende anatomische Beschreibung dieses Muskels und seiner Innervation wurde von J. N. Langley und H. K. Anderson[3]) gegeben. Soweit meine gelegentlichen Beobachtungen reichen, erwiesen sich die Angaben der genannten Autoren als vollkommen einwandfrei. Bei meinen Versuchen kam nur derjenige Teil des Muskels zur Verwendung, der als einheitliches Band, am Präputium inserierend, an der Unterseite des Penis hinzieht, während das Dammende des Muskels, etwa von der Stelle an, bis zu der er von einzelnen Fasern des M. bulbocavernosus begleitet wird, immer in situ blieb.

Langley und Anderson geben an, dass der Retractor penis einzelne quergestreifte Muskelfasern enthält, die aus dem Sphincter

1) H. Straub, Ein wahrscheinlicher Nachweis von Aktionsströmen der Gefässe durch das Saitengalvanometer. Zeitschr. f. Biol. Bd. 53 S. 122. 1909.

2) E. Sertoli, Contribution à la physiologie générale des muscles lisses. Arch. ital. de biol. t. 3 p. 78. 1883.

3) J. N. Langley and H. K. Anderson, The innervation of the pelvic and adjoining viscera. Part. IV. The external generative organs. Journ. of physiol. vol. 19 p. 85 (88 ff.). 1895.

ani externus und zum Teil wahrscheinlich auch aus dem M. bulbocavernosus stammen.

Nach den Angaben de Zilwa's[1]) fänden sich diese quergestreiften Fasern nur am perinealen Muskelende. Diese Angabe kann ich nicht bestätigen, da ich auch an Schnitten durch das präputiale Muskelende derartige Fasern gesehen habe.

Die Annahme, dass die am M. rectractor zu beobachtenden Aktionsströme von diesen spärlichen quergestreiften Fasern stammten, scheint mir wenig wahrscheinlich. Wie im folgenden gezeigt wird, ist die Dauer, die Fortpflanzungsgeschwindigkeit und die natürliche Frequenz der Erregungswellen, die wir aus diesen Aktionsströmen erschliessen können, absolut verschieden von den Vorgängen, die sich im quergestreiften Skelettmuskel abspielen; ferner lassen sich die Aktionsströme bei Reizung des Nervus pudicus auch dann noch beobachten, wenn das Tier durch Curare völlig gelähmt ist, und zeigen einen strengen Parallelismus zu den typischen trägen Kontraktionen des Muskels. Alle diese Momente und manche andere, die im folgenden erörtert werden, dürften wohl dafür sprechen, dass wir die elektromotorischen Erscheinungen des M. retractor penis auf die Aktionsströme seiner an Zahl bei weitem überwiegenden glatten Muskelfasern und nicht auf die der vereinzelten quergestreiften beziehen müssen; immerhin wäre es aber denkbar, dass die in den M. retractor penis versprengten quergestreiften Muskelfasern anders reagierten als die Fasern der Skelettmuskulatur, vielleicht sogar ähnlich wie die glatten Fasern ihres „Wirtmuskels".

Als Versuchstiere dienten ausschliesslich Hunde, die in Morphium-Chloroformnarkose operiert und dann während des Versuches weiter in Narkose gehalten oder curaresiert wurden.

Die Haut des Penis wurde durch einen Schnitt in der Medianlinie durchtrennt und der Muskel an seinem vorderen Ende mit seiner Insertionsstelle am Präputium abgeschnitten und auf eine Strecke von 4—5 cm (bei mittlerer Spannung gemessen) von seiner Unterlage abpräpariert. Das am Muskel verbliebene Stück des Präputiums wurde selbst oder vermittelst eines Fadens in eine Klemme gefasst und diese so weit gehoben, dass das freigelegte Muskelstück sich etwa unter einem Winkel von 45° von seiner

1) L. A. E. de Zilwa, Some contributions to the physiology of unstriated muscle. Journ. of physiol. vol. 27 p. 200 (201).

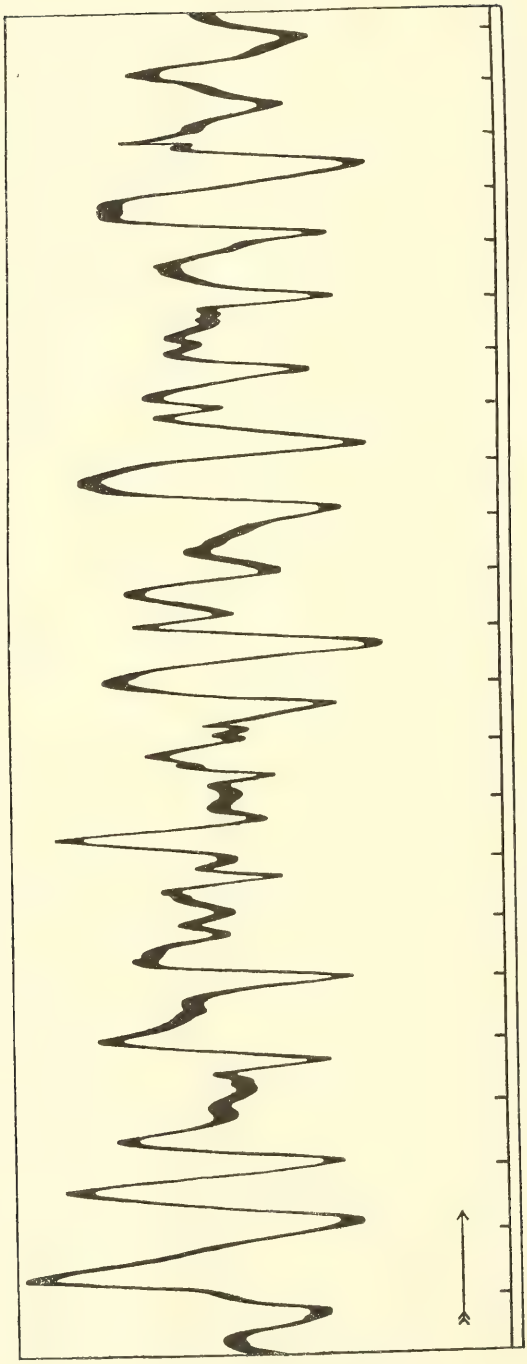
Unterlage abhob. In den Versuchen, bei denen auch die Kontraktionskurve des M. retractor graphisch verzeichnet wurde, stand das präputiale Muskelende durch Vermittlung einer Rolle mit dem Schreibhebel in Verbindung. Um eine Berührung des Muskels oder der Ableitungselektroden mit dem Skrotum zu vermeiden, wurde dieses längs gespalten und die Hoden durch Gewichte nach aussen und hinten abgezogen.

Leitet man von zwei etwa 1 cm voneinander entfernten unverletzten Stellen eines derart präparierten Muskels mittelst Wollfäden und unpolarisierbarer Elektroden zu einem Saitengalvanometer mit schwach gespannter Saite ab, so sieht man in den meisten Fällen ein langsames, mehr oder minder regelmässiges Hin- und Herpendeln der Saite. Von 20 untersuchten Hunden liessen nur drei diese spontanen elektromotorischen Wirkungen vollständig vermissen, zwei andere zeigten sie angedeutet, während sie bei allen übrigen mit voller Deutlichkeit zu sehen waren.

Die photographisch registrierten Kurven dieser Stromschwankungen zeigen untereinander beträchtliche Differenzen. Oft folgen die einzelnen Wellen so regellos aufeinander, dass wir aus ihnen nur vage Schlüsse auf die ihnen entsprechenden Erregungsvorgänge ziehen können. (Vgl. die Textfig. 1.)

In anderen Fällen dagegen zeigen diese Stromschwankungen sehr charakteristische Formen und folgen sich in einem auffallend strengen Rhythmus.

Die regelmässigste Tätigkeit, die ich während längerer Zeit je am M. retractor beobachtete, ist in der Kurve Fig. 1 auf Taf. IV wiedergegeben. Ein Ausschlag der Saite zu der vom sekundenmarkierenden Jaquet'schen Zeitschreiber gezogenen Linie entspricht dem Negativwerden des Muskels an der dammwärts gelegenen Elektrode; demnach sind die im letzten Drittel der Kurve verzeichneten Schwankungen als einzelne doppelphasische Aktionsströme aufzufassen, die voneinander durch ein kurzes Verharren oder Zögern der Saite in ihrer Ruhestellung getrennt erscheinen. Die zweiphasische Stromschwankung beginnt mit einem Ausschlag der Saite gegen den Jaquet zu, diese Phase wird durch die zweite entgegengesetzt wirkende kupiert, die Saite vollführt eine steile Wanderung vom Jaquet weg, um sodann langsamer in ihre Ruhelage zurückzukehren. Es lief demnach während dieses Aktionsstromes eine Erregungswelle in der Richtung von hinten nach vorn über den



Textfig. 1. (Zeitmarken = je 10 Sekunden.)

Muskel hinweg. Im ersten Drittel der zitierten Kurve folgen derartige zweiphasische Aktionsströme so rasch aufeinander, dass jede zweite Phase ihrerseits wieder durch die erste Phase der nachfolgenden Schwankung kupiert erscheint, so dass steile Bewegungen der Saite in beiden Richtungen ohne Pause aufeinanderfolgen. Dieser letztgenannte Modus ist bei weitem der häufigere (vgl. Fig. 3 und 4 auf Taf. IV). Nur selten sieht man die einzelnen Aktionsströme so deutlich durch Intervalle getrennt wie auf dem erst besprochenen Teile der Kurve. Ganz besonders regelmässige zweiphasische Aktionsströme, die bei rascherem Trommelgang registriert wurden, sind in Fig. 3 auf Taf. V wiedergegeben. Am Anfang der Figur, ist die Kurve durch eine steile Bewegung der Saite nach abwärts gestört, es ist dies eine Eichungskurve, die der Einschaltung einer E. K. von $^1/_{1000}$ Daniell entspricht; sodann folgen drei typische zweiphasische Schwankungen, deren erste Phase in der Richtung vom Jaquet weg verläuft, und zwischen denen deutliche Pausen zu erkennen sind. Die Elektrodenstrecke betrug in diesem Falle 10 mm.

Bei anderen ununterbrochen aufeinanderfolgenden Stromschwankungen ist es nicht immer möglich zu entscheiden, ob die Kurve sich aus ein- oder zweiphasischen Aktionsströmen zusammensetzt, nur wenn die Schwankungen für einige Zeit sistieren, und so die Ruhestellung der Saite ermittelt werden kann, lässt sich mit Sicherheit der ein- oder zweiphasische Charakter einzelner Wellen feststellen[1]). Einphasische Aktionsströme sind in manchen Fällen mit Sicherheit zu beobachten. (Vgl. z. B. die erste stärkere Schwankung in der Gruppe *B* auf Fig. 2 der Taf. V.) In anderen Fällen pflanzt sich die Erregungswelle mit grossem Dekrement fort, so dass die zweite Phase im Verhältnis zur Grösse der ersten auffallend klein ausfällt.

Bei Ableitung von einer intakten und einer durch Quetschen abgetöteten Stelle des Muskels werden die Aktionsströme einphasisch; es scheint aber bald eine strenge Demarkation der abgestorbenen von den gesunden Muskelfasern einzutreten, denn ich

1) Die Möglichkeit, dass die Erregung einer einzigen Muskelstelle an und für sich einen mehrphasischen Aktionsstrom, etwa infolge des Auftretens einer positiven Nachschwankung, ergeben könnte, wird später noch diskutiert werden. (Vgl. S. 326.)

habe wiederholt einige Zeit nach der Abtötung der einer Elektrode anliegenden Muskelstelle wieder das Auftreten zweiphasischer Ströme beobachtet.

Eine solche Demarkation ist bei der Kürze der einzelnen glatten Muskelfasern [de Zilwa[1]) gibt ihre Länge in kontrahiertem Zustande zu 0,3 mm an] sehr wohl verständlich; der Muskel verhält sich demnach ähnlich wie nach Garten's Untersuchungen der N. olfactorius des Hechtes[2]).

In den Fällen, in denen ich den Muskel daraufhin untersuchte, liess sich immer nach Anlegung eines thermischen oder mechanischen Querschnittes ein typisch gerichteter, wenn auch schwacher Demarkationsstrom nachweisen. Die Werte der zu seiner Kompensierung nötigen E. K. schwankten etwa zwischen $^1/_{1000}$ und $^3/_{1000}$ Daniell.

Was nun den zeitlichen Verlauf der Einzelaktionsströme betrifft, so zeigt er enorme Unterschiede gegenüber allen bisher beobachteten elektromotorischen Wirkungen eines Muskels. Aus der Gesamtheit der dieser Arbeit beigegebenen Kurven lässt sich ersehen, dass der Anstieg der ersten Phase im Mittel etwa 2 Sek. dauert; er erfolgt demnach etwa tausendmal langsamer als der Anstieg der Aktionsströme der quergestreiften Skelettmuskulatur. Die Grenzwerte für die Anstiegszeit der ersten Phase betragen einerseits 4 Sek., andererseits etwa 0,5 Sek. Derart kurze Anstiege habe ich allerdings nur bei künstlicher Reizung des Muskels, nie aber bei spontaner Aktion beobachtet. Die kürzeste Anstiegszeit bei spontanen Aktionsstromwellen betrug etwa 1 Sek. Wir müssen wohl annehmen, dass sich in diesen Fällen die erste Phase nicht voll entwickeln konnte, sondern dass sie vor Erreichung ihres Maximums von der zweiten Phase kupiert wurde. Hierfür spricht unter anderen auch die Tatsache, dass die Anstiegszeiten mehrerer aufeinanderfolgender Wellen zeitlich mitunter stark differieren, und zwar sieht man in der Regel, dass die Anstiegszeit um so kürzer ist, je grösser die betreffende Welle ist, — eine Beobachtung, die möglicherweise auf eine verschieden rasche Fortpflanzung stärkerer und schwächerer Erregungswellen hinweist. Jedenfalls sind die für die Anstiegszeit ermittelten Werte eher noch etwas zu kurz als zu lang.

---

1) l. c. S. 201.

2) S. Garten, Beiträge zur Physiologie der marklosen Nerven S. 23 ff. Jena 1903.

Auch die Berechnung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit aus dem zeitlichen Ablauf zweiphasischer Aktionsströme stösst in dem vorliegenden Falle auf grosse Schwierigkeiten. Beim zweiphasischen Aktionsstrom des quergestreiften Skelettmuskels beginnt die zweite Phase (bei Benutzung der üblichen Zwischenstrecken) lange bevor noch die erste Phase ihr Maximum erreicht hat, so dass die Zeit zwischen dem Beginn der ersten und der zweiten Phase aus dem Abstand des Beginnes der photographisch registrierten Schwankung von dem steilen Umkehrpunkt der Kurve ersehen werden kann.

Im M. retractor penis pflanzt sich dagegen die Erregung so langsam fort, dass es sich oft schwer entscheiden lässt, ob die erste Phase in ihrem Anstieg von der zweiten kupiert wird, oder ob diese erst im absteigenden Teil der ersten Phase einsetzt. Eine vollständige Trennung beider Phasen so, dass zwischen ihnen die Saite für kurze Zeit in der Ruhelage verharrte, habe ich nur selten deutlich beobachtet. Der ganze Verlauf der zweiphasischen Aktionsströme des Retraktors scheint mir dafür zu sprechen, dass in den meisten Fällen bei den von mir verwendeten Ableitungsstrecken die erste Phase etwa ihr Maximum erreicht, wenn die zweite Phase die Saite nach der entgegengesetzten Richtung abzulenken beginnt.

Bei Betrachtung der in Fig. 3 auf Taf. V wiedergegebenen Aktionsströme gewinnt man entschieden den Eindruck, dass die Kurven an den mit einem Kreuzchen bezeichneten Stellen eine Diskontinuität aufweisen, dass ihr Anstieg an diesen Stellen von einer nach abwärts gerichteten Saitenbewegung unterbrochen wird. An den beiden letzten zweiphasischen Aktionsströmen beträgt die Zeit vom Beginn der in der Richtung vom Jaquet weg verlaufenden ersten Phase bis zu dem eben besprochenen Punkte etwa 2 Sek.; die Ableitungsstrecke betrug in diesem Falle 10 mm, so dass sich hieraus eine Fortpflanzungsgeschwindigkeit von etwa 5 $mmsec^{-1}$ berechnen lässt.

Leider gelingt es äusserst selten und nur durch Zufall regelmässige und isolierte Aktionsströme des M. retractor zu erhalten[1]). Die an einigen solchen Kurven auf analoge Weise ermittelten Fortpflanzungsgeschwindigkeiten ergaben Werte von derselben Grössen-

1) Einzelne dieser Kurven, deren zweiphasischer Charakter mir vollkommen einwandfrei erscheint, werden in einen anderem Zusammenhange später mitgeteilt werden. (Vgl. Beitrag IV.)

ordnung, so dass wir wohl mit Sicherheit annehmen können, dass der Erregungsprozess in diesem Muskel nur wenige Millimeter in der Sekunde fortschreitet.

Die von R. F. Fuchs[1]) am Sipunculus-Retraktor beobachtete Fortpflanzungsgeschwindigkeit von 700 mm ist demnach etwa 100 mal grösser als die der Erregung im M. retractor penis.

Zu den eben genannten Schwierigkeiten gesellt sich noch ein Fehler, nämlich die Breite (etwa 2 mm) der als Ableitungselektroden dienenden nassen Wollfäden.

Eine Korrektion der photographisch registrierten Kurven ist in unserem Falle ganz unnötig; wie alle Eichungskurven zeigen, erfolgt die Einstellung der Saite bei Einwirkung einer entsprechenden E. K. im Vergleich zu der geringen Anstiegsgeschwindigkeit der registrierten Aktionsströme so rasch, dass der Fehler, den die Ausmessung der unkorrigierten Kurven bedingen kann, gar nicht in Betracht kommt. (Vgl. z. B. den Verlauf der Eichungskurve und der Aktionsströme auf Fig. 3 der Taf. V.)

Wenn wir nochmals den in Fig. 3, Taf. V wiedergegebenen Fall ins Auge fassen, in dem etwa sechs Wellen im Laufe einer Minute mit einer Geschwindigkeit von 5 $mmsec^{-1}$ über eine Stelle des Muskels hinzogen, so lehrt eine einfache Überlegung, dass in diesem Falle die Distanz zweier in der gleichen Erregungsphase befindlicher Muskelstellen 50 mm betragen haben muss. Wie lange aber die während des Ablaufes einer Erregungswelle in Kontraktion befindliche Teilstrecke des Muskels ist, lässt sich aus diesen Versuchen nicht ermitteln, weil wir keinerlei Anhaltspunkte dafür haben, wie sich die Kontraktionsdauer zur Dauer des einer Ableitungsstelle entsprechenden Aktionsstromes verhält.

Die elektromotorische Kraft der ableitbaren Aktionsströme, die durch Vergleich der Saitenanschläge mit solchen nach Einschaltung einer bekannten E. K. gemessen wurde, entspricht im Durchschnitt etwa $^1/_{1000}$ Daniell, sie kann bis auf wenige Zehntausendstel herabgehen und unter Umständen wieder $^2/_{1000}$ überschreiten; sie ist demnach auf alle Fälle bedeutend geringer als die E. K. der Aktionsströme der quergestreiften Muskulatur.

Die Erregungswellen, welche den beschriebenen Aktionsströmen entsprechen, laufen an der von mir untersuchten Hälfte des Muskels

1) R. Fuchs, l. c. S. 202.

fast ausnahmslos vom perinealen („hinteren“) zum präputialen („vorderen“) Ende des Muskels („rechtläufig“). Dies gilt sowohl für die Erregungswellen des spontan arbeitenden Muskels wie auch für die auf Nervenreizung, Dehnung oder diffuse Abkühlung hin am vorher ruhenden Muskel auftretenden Wellen. Unter den 20 untersuchten Hunden habe ich eine einzige Ausnahme dieser Regel beobachtet (Hund Nr. XVI). Bei diesem Tiere, von dem die beiden Fig. 3 auf Taf. IV und V stammen, verliefen die Erregungswellen während der ganzen Dauer des Versuches rückläufig; es trat erst eine Negativität an der vorderen Elektrode und nach einer normalen Fortpflanzungszeit an der hinteren Elektrode auf. Da ein Irrtum (wie etwa Vertauschung der Elektroden) vollkommen ausgeschlossen ist, müssen wir annehmen, dass in diesem Falle irgendein unbekannter Reiz ständig in der Gegend des präputialen Muskelendes wirksam war und die abnorme Richtung der Erregungswellen bedingte. Dass auch sonst durch künstliche, lokalisierte Erregung einer Muskelstelle in der Gegend der vorderen Elektrode eine oder mehrere rückläufige Erregungswellen ausgelöst werden können, lässt sich leicht durch lokale Kühlung des Muskels nachweisen. (Vgl. S. 329.)

Die Frequenz der Erregungswellen liess sich bei allen Versuchen einwandfrei feststellen, da sich fast in jeder längeren Kurve Gruppen von Aktionsströmen finden, deren regelmässige zeitliche Intervalle und deren einfacher Verlauf erkennen lassen, dass sie einzelnen, geordnet aufeinanderfolgenden Erregungswellen entsprechen. Sehr schön ist dieses Verhalten z. B. an den Aktionsströmen der Fig. 3 auf Taf. IV zu erkennen: Hier sehen wir, wie Reihen von streng rhythmischen und gleichmässigen Aktionsströmen zeitweilig durch relativ unregelmässige Saitenbewegungen unterbrochen werden. Diese Störungen dürften zum Teil wohl durch Interferenz der Aktionsströme der beiden symmetrischen Muskelhälften oder einzelner Faserbündel auch innerhalb eines Muskels zu erklären sein. Direkt bewiesen scheint mir diese Erklärung durch die in Fig. 2 auf Taf. IV wiedergegebenen Kurven. Hier zeigt die mit *A* bezeichnete Stelle, wie zwei interferierende Wellenzüge von etwas verschiedener Wellenlänge nach je sechs Schwingungen zu einer einheitlichen Wellenbewegung verschmelzen. Man erhält geradezu den Eindruck (speziell im Hinblick auf die Stellen *B*, *C* und *D* der Figur), dass die Tendenz besteht, Phasendifferenzen der Erregungswellen der einzelnen Muskel-

fasern auszugleichen, so dass dann alle Fasern eines einzelnen Querschnittes gleichzeitig in Erregung geraten können.

Diese beiden Beispiele mahnen auch zur Vorsicht bei der Auszählung der Rhythmen quergestreifter Muskeln, die ja in letzter Zeit so vielfach untersucht wurden; wie schon von Piper[1]) mit Recht betont wurde, muss auch hier zwischen phasengleichen und interferierenden Aktionsströmen der einzelnen Muskelfasern bzw. -bündel streng geschieden werden.

Wenn man von diesen Gesichtspunkten aus die Frequenz der Aktionsstromwellen des Retraktors bestimmt, so erhält man als Durchschnitt die Zahl von sieben Schwankungen in der Minute. Das grösste Intervall zwischen je zwei regelmässig aufeinanderfolgenden zweiphasischen Aktionsströmen betrug im Mittel 18 Sek., so dass in diesem Falle nur etwas über drei Wellen in der Minute abliefen. Die Fig. 1, 2 und 3 auf Taf. IV und 3 auf Taf. V zeigen acht bis neun, sieben bis acht, sechs bis sieben und vier bis fünf Schwankungen in der Minute. Die kürzesten Intervalle zeigt Fig. 4 auf Taf. IV, sie schwanken hier zwischen 6 und 7,5 Sek.; als mittlere Frequenz ergibt sich also hier die Zahl von neun Schwankungen in der Minute.

Wir müssen es vorläufig dahingestellt lassen, ob dieser äusserst langsame Rhythmus in eine Parallele zu setzen ist mit dem etwa 1000 mal frequenteren, der unter verschiedenen Bedingungen am quergestreiften Skelettmuskel beobachtet wird; diese Frage soll in einer weiteren Mitteilung diskutiert werden, die über die Abhängigkeit der Aktionsströme des Retractor penis vom Nervensystem berichten wird.

Wie eingangs erwähnt wurde, zeigt der Retraktor einzelner Hunde die beschriebenen spontanen Erregungswellen nicht; es gelingt aber regelmässig auch solche Muskeln durch künstliche Reize in Erregung zu versetzen, und man beobachtet dann an ihnen ein analoges Verhalten wie an spontan tätigen Muskeln. Es sollen an dieser Stelle nur die Wirkungen des Dehnungsreizes[2]) und die verschiedener Temperaturen besprochen werden.

---

1) H. Piper, Über die Rhythmik der Innervationsimpulse bei willkürlichen Muskelkontraktionen und über verschiedene Arten der künstlichen Tetanisierung menschlicher Muskeln. Zeitschr. f. Biol. Bd. 53 S. 140 (151 f.). 1909.

2) Solange wir über die Wirkungsart der Dehnung auf die glatte Muskelfaser nichts Genaueres wissen, scheint es mir richtig, den alten allgemeineren

Eine einmalige kurze Dehnung des Muskels durch Zug an dem präputialen Ende löst auch an einem vollkommen ruhenden Muskel regelmässig eine Erregung aus, die sich an der von mir benutzten Muskelhälfte in allen Fällen rechtläufig, d. h. in der Richtung von hinten nach vorn über den Muskel hin fortpflanzt. Nur in seltenen Fällen beobachtet man als Wirkung des Dehnungsreizes eine so kurze Erregung, wie sie z. B. der Anfang der auf Fig. 1 Taf. V wiedergegebenen Kurve zeigt.

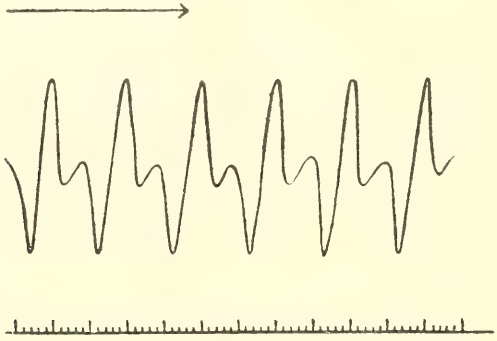
Diese isolierte Kurve verläuft so regelmässig, dass sie besonders geeignet scheint, uns näheren Aufschluss über den Ablauf einer einzelnen Erregungswelle am M. retractor penis zu geben. Wir sehen eine steile Schwankung in der Richtung zum Jaquet, der eine zweite entgegengesetzte Phase folgt, und zum Schluss eine neuerliche Ablenkung der Saite im Sinne der ersten Phase. Trotz der Regelmässigkeit dieser Kurve bietet ihre Deutung grosse Schwierigkeiten. Auf den ersten Blick könnte man das Auftreten der dritten Phase durch die Annahme zu erklären suchen, dass in diesem Falle die Erregung an der ersten Ableitungsstelle länger angehalten hätte als an der zweiten; versucht man aber unter dieser Voraussetzung die beiden einzelnen Phasen zu konstruieren, als deren Resultante die Gesamtkurve aufzufassen wäre, so ergibt sich die Tatsache, dass dies nur möglich wäre, wenn man für den Ablauf der beiden Erregungskurven sehr gezwungene Annahmen machte, wenn man entweder die erste Phase anfangs abnorm rasch, später abnorm langsam abfallen liesse, oder wenn man die zweite Phase in einer ganz unwahrscheinlichen Grösse zeichnete. Es bleiben nun zur Erklärung der dritten Phase noch weitere Möglichkeiten. Da der Effekt des zweiten auf dieser Kurve wiedergegebenen Dehnungsreizes in einer ganzen Reihe allmählich schwächer werdender Erregungswellen besteht, so könnte man annehmen, dass die dritte Phase der besprochenen Kurve durch eine neuerliche schwache Erregung der an der ersten Ableitungsstelle gelegenen Muskelpartien zustande käme. Sucht man unter dieser Voraussetzung die drei Summanden der

---

Ausdruck „Dehnungsreiz“ beizubehalten und nicht, wie dies neuerdings vielfach üblich ist, von „Dehnungsreflexen“ zu sprechen; durch die letztgenannte Bezeichnung wird die Wirkung mechanischer Reize (zpeziell der Dehnung) auf glatte Muskeln a priori in einen Gegensatz zur analogen Wirkung dieser Reize auf den Skelettmuskel gestellt, ein Vorgehen, dessen Berechtigung heute noch nicht festgestellt ist.

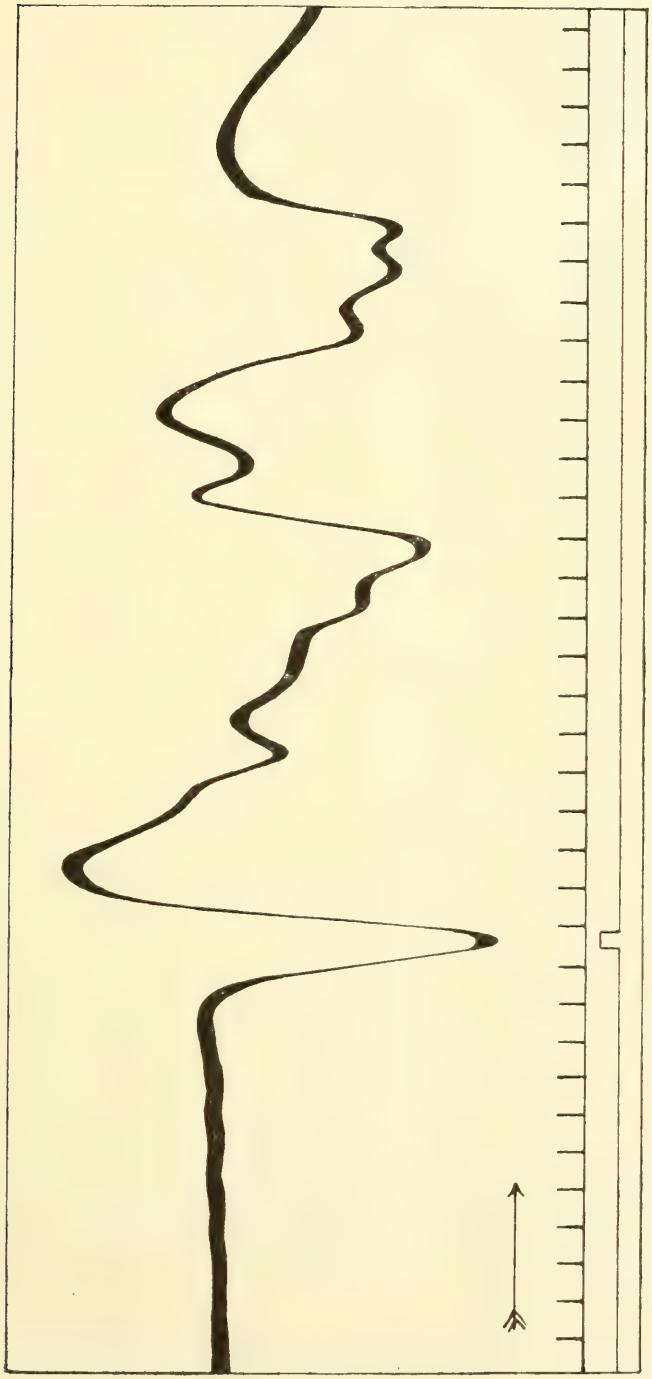
Kurve zu konstruieren, so gelingt es tatsächlich, drei Kurven von befriedigendem Verlauf zu finden, als deren Summe unsere Kurve resultieren würde.

Auf eine andere Erklärungsmöglichkeit wurde ich durch Herrn Geheimrat Hering hingewiesen: Wenn man nämlich annimmt, dass der die Erregung einer einzelnen Muskelstelle begleitende Aktionsstrom nicht nur in einer negativen Einzelschwankung besteht, sondern dass dieser noch eine positive Nachschwankung folgt, so lässt sich die dritte Phase unserer Kurve als positive Nachschwankung für die zweite Ableitungsstelle auffassen, während die auffallende Höhe der zweiten Phase dadurch erkärt werden könnte, dass sie die Summe aus der eigentlichen zweiten Phase und einer der ersten Phase



Textfig. 2. (Zeitmarken = Sekunden.)

folgenden positiven Nachschwankung darstellt. Es scheint mir nun nicht wahrscheinlich, dass sich an dem Aktionsstrom des M. retractor in allen Fällen eine positive Nachschwankung beteiligt; wohl aber zeigen einzelne Kurven Merkmale, die sich durch diese Annahme wohl erklären liessen. Wenn wir z. B. die einzelnen Kurven der Fig. 1 auf Taf. IV betrachten, so finden wir im mittleren Teil dieser Abbildung eine Reihe von Kurven, deren Verlauf schematisch in der beistehenden Textfig. 2 wiedergegeben ist; diese Schwankungen verlaufen im Prinzip ganz analog wie die eben besprochene, zu Anfang der Fig. 1 auf Taf. V abgebildete Kurve. Auch in diesem Falle liesse sich also der Schwankungsverlauf durch die Annahme einer positiven Nachschwankung ungezwungen erklären, und vor allem wäre die auch an vielen anderen Kurven zu beobachtende, auffallende Höhe der nach oben gerichteten zweiten Phase auf Grund dieser Vorstellung wohlverständlich. Möglicherweise wird sich eine



Textfig. 3. (Zeitmarken = Sekunden.) (Der Dehnungsreiz wurde um etwa 2 Sekunden zu spät markiert.)

sichere Entscheidung dieser Frage beim Studium der durch indirekte Einzelreize ausgelösten Erregungen finden lassen.

Meistens löst die Dehnung des M. retractor eine längere Reihe mehr oder minder regelmässiger Wellen aus, die sich rechtläufig über den Muskel fortpflanzen und die im wesentlichen mit den Wellen des spontan tätigen Muskels übereinstimmen. Der zweite Dehnungsreiz, dessen Wirkung auf Fig. 1 Taf. V zu sehen ist, löste z. B. eine ganze Reihe von Erregungswellen aus, von denen die erste sich bis zur zweiten Ableitungselektrode fortpflanzte, also einen zweiphasischen Aktionsstrom ergab, während die nächstfolgenden vermutlich mit grossem Dekrement fortgeleitet wurden, so dass ihre Aktionsströme keine deutlich ausgebildete zweite Phase erkennen lassen. Das Intervall zwischen je zwei Wellen dieser Reihe beträgt 4—5 Sekunden; ihre Frequenz ist also höher als jede an spontan tätigen Muskeln beobachtete.

In anderen Fällen wieder bewirkt der Dehnungsreiz das Auftreten ziemlich unregelmässiger Wellenzüge, wie solche ja auch bei spontaner Tätigkeit häufig zu beobachten sind. Ein Beispiel hierfür gibt die auf die Hälfte verkleinerte Textfig. 3.

Übt man einen Dehnungsreiz auf einen spontan tätigen Muskel aus, so treten meist mehrere abnorm hohe und frequente Wellen auf. Wir können also dem Dehnungsreiz eine positiv ino- und chronotrope Wirkung zuschreiben.

Die zweiphasischen, durch einen Dehnungsreiz ausgelösten Aktionsströme zeigen eine auffallend kurze Anstiegszeit der ersten Phase. Speziell an der allerersten Schwankung wird die erste Phase oft schon nach einer Sekunde, ja noch früher von der zweiten Phase kupiert, während bei den folgenden Schwankungen die Anstiegszeiten wieder wachsen. Es deutet dies Verhalten entschieden auf eine Differenz in der Fortpflanzungsgeschwindigkeit starker und schwacher Erregungswellen im Muskel hin.

Über den Einfluss verschiedener Temperaturen auf den Tonus des Retractor penis liegen sehr eingehende Untersuchungen von de Zilwa[1]) vor. Seine Resultate lassen sich dahin zusammenfassen, dass innerhalb des Temperaturintervalles von 15—38° C., ähnlich wie bei anderen glatten Muskeln, der Tonus bei zunehmender Erwärmung abnimmt.

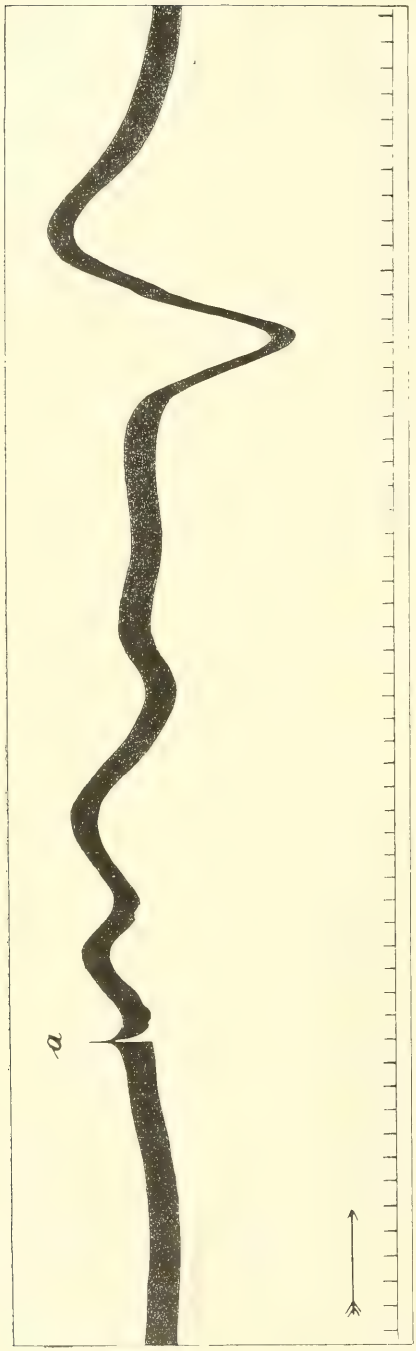
1) L. A. E. de Zilwa, Some contributions to the physiology of unstriated muscle. Journ. of physiol. vol. 27 p. 200 (203—210).

Im allgemeinen konnte ich diese Angabe vollkommen bestätigen. Die Temperatur des zum Zwecke des Experimentes in längerer Ausdehnung freipräparierten Muskels lässt sich schwer feststellen; ein dem Muskel direkt anliegendes empfindliches Thermometer[1]) zeigte meist Zimmertemperatur an, und auch im Innern des dünnen Muskels, dessen Gefässe zum Teil bei der Präparation durchtrennt werden, zum Teil wohl durch die niedere Temperatur in starke Kontraktion geraten dürften, wird die Temperatur wohl nur wenige Grade höher sein als die der umgebenden Luft. Daher erklärt es sich wohl, dass ein derart freigelegter Muskel sich fast immer in tonischer Erregung befindet. In den wenigen Fällen, in denen am Muskel elektrisch keine Erregungswellen nachweisbar waren, gelang es immer durch künstliche noch weiter gehende Abkühlung solche hervorzurufen. Die Abkühlung wurde hierbei entweder durch Bepinseln mit kalter Ringer'scher Lösung bewirkt oder dadurch, dass mittelst eines Handgebläses Luft, die durch Eiswasser geleitet worden war, auf den zuvor befeuchteten Muskel geblasen wurde.

Wurde hierbei der Muskel in seiner ganzen Ausdehnung abgekühlt, so traten regelmässig Erregungswellen auf, die rechtläufig über den Muskel abliefen. Dasselbe trat ein, wenn der Muskel durch lokalisiertes Anblasen nur an der dammwärts gelegenen Elektrode abgekühlt war, nur dass in diesem Falle sich die Erregung oft nicht bis zur zweiten Elektrode fortpflanzte, so dass also ein oder mehrere einphasische Aktionsströme zu beobachten waren. Wurde dagegen der Muskel nur lokal in der Gegend der vorderen (präputialen) Elektrode gekühlt, so geriet zuerst diese Stelle in Erregung, es trat also ein entgegengesetzt gerichteter Ausschlag der Saite auf als wie bei Kühlung des perinealen Endes; auch in diesem Falle pflanzte sich die Erregung entweder bis zur anderen Elektrode (also in rückläufiger Richtung) fort, oder sie blieb auf die Abkühlungsstelle und ihre nächste Umgebung beschränkt, so dass sie sich nur in einem einphasischen Aktionsstrom äusserte.

Als Beleg für diese Tatsachen möge die im Vergleich zum Original auf zwei Drittel verkleinerte Kurve der Textfig. 4 dienen. Zu Anfang der Kurve befand sich der Muskel in Ruhe (Temp. 20,4° C.), dann wurde er am vorderen Ende gekühlt (Temp. 19,0° C.), worauf

1) Vgl. S. 331.



Textfig. 4. (Zeitmarken = Sekunden.)

zwei Aktionsstromwellen in der Richtung vom Jaquet weg auftreten. Der zweiten dieser Wellen folgt eine schwache zweite Phase. (Die steile Zacke der Kurve bei *a* entstand durch eine unbeabsichtigte Berührung des Muskels mit dem Rohr, aus dem er angeblasen wurde; sie zeigt zugleich die enorm rasche Reaktion der Saite im Vergleich zur Langsamkeit des Verlaufes der mit ihr registrierten Aktionsströme.) Nunmehr wurde der Muskel lokal in der Gegend der dammwärts gelegenen Elektrode gekühlt, worauf ein typischer zweiphasischer Aktionsstrom auftritt, dessen erste Phase zum Jaquet gerichtet ist, also im Gegensatz zu den beiden ersten Schwankungen eine Negativität der hinteren Elektrode anzeigt. Auf der hier nicht wiedergegebenen Fortsetzung der Kurve folgt noch je ein der ersten Phase gleich gerichteter einphasischer und ein zweiphasischer Aktionsstrom.

Diese bei Abkühlung des Muskels auftretenden Stromschwankungen entsprechen sicher Erregungswellen im Muskel und sind

nicht etwa durch die von Hermann[1]) studierte Negativität einer gekühlten Längsschnittstelle gegen den Rest des Muskels zu erklären. Den sicheren Beweis hierfür liefern die typisch zweiphasischen Aktionsströme, die bei Kühlung einer beschränkten Muskelstelle wiederholt zu beobachten waren, und deren Phasen, wie erwähnt wurde, je nach dem Ort der Kühlung verschiedene Richtung haben.

Wie ein ruhender Muskel durch Abkühlung in Erregung versetzt werden kann, kann umgekehrt ein erregter Muskel durch Erwärmung zur Ruhe gebracht werden.

Die Erwärmung wurde anfangs durch Bepinseln des Muskels mit körperwarmer Ringer'scher Lösung bewirkt; da aber eine solche Bepinselung zu starken Saitenbewegungen führt, die den Verlauf der Kurven stören, benutzte ich später folgende Vorrichtung: Eine kleine Glasplatte war mit einem dünnen Widerstandsdraht bewickelt, durch den der Strom von zwei Akkumulatorzellen geschickt wurde. Die Drahtlage wurde mit einer Lage feuchten Filtrierpapiers bedeckt und nun dieser kleine Heizapparat unter dem Muskel und parallel zu ihm in einem Stativ mit Trieb fixiert, so dass er dem Muskel beliebig genähert werden konnte. Wurde der Heizstrom geschlossen, so stieg feuchte erwärmte Luft empor, und es konnte der Muskel beliebig hoch erwärmt werden.

Die Temperatur des Muskels wurde an einem in $^1/_5$-Grade geteilten Thermometer abgelesen (der ursprünglich zur Messung der Bluttemperatur innerhalb eines Gefässes diente), dessen schmales röhrenförmiges Quecksilbergefäss der Unterseite des Muskels direkt anlag; natürlich können die auf diese Weise bestimmten Temperaturen nur ein ungefähres Bild der im Muskel herrschenden Temperatur geben.

Meist genügte eine Erwärmung auf etwa 22—24° C., um die Aktionsströme eines spontan tätigen Muskels zum Verschwinden zu bringen; nur in ganz seltenen Fällen beobachtete ich auch noch bei Temperaturen über 30° C. eine dann allerdings sehr schwache spontane Tätigkeit.

Ein sehr gutes Bild von dem Einfluss verschiedener Temperaturen auf die spontane Tätigkeit des Retractors liefert die Kurve der Fig. 2 Taf. IV.

---

1) L. Hermann, Versuche über den Einfluss der Temperatur auf die elektromotorische Kraft des Muskelstroms. Pflüger's Arch. Bd. 4 S. 163. 1871.

Zu Beginn der Kurve zeigt der Muskel schwache und langsame Aktionsstromwellen (Temp. 21,0° C.). Von der Marke M_1 an wurde der ganze freiliegende Teil des Muskels durch Anblasen gekühlt (bis 19,1° C.): es tritt erst ein einphasischer Aktionsstrom auf, dessen Richtung (zum Jaquet) einer Negativität der dammwärts gelegenen Ableitungsstelle entspricht; ihm folgt ein typisch zweiphasischer Aktionsstrom und sodann eine Reihe weniger regelmässiger Wellen, die mit voller Deutlichkeit auf eine Interferenz je zweier in etwas verschiedenen Intervallen wiederkehrender Erregungswellen hinweisen; gegen Ende der Abkühlung (Temp. 19,4° C.) und zu Beginn der Erwärmung, deren Dauer immer durch den Hochstand der Kurve des elektromagnetischen Signals angezeigt wird, verschmelzen die beiden anfangs interferierenden Wellenzüge. Bei fortschreitender Erwärmung[1]) (bei M_2 Temp. 21° C.) werden die Wellen ganz klein, verschwinden aber nicht vollkommen. Jetzt wurde der Muskel wieder bis zur Marke M_3 gekühlt (Temp. 19,0° C.): es tritt erst ein einphasischer, dann eine Reihe von 10 typisch zweiphasischen Aktionsströmen auf. Während der beiden weiteren Erwärmungsperioden bis auf 23 bzw. 22° C., schwinden die Wellen vollständig, um bei jeder folgenden Abkühlung (bis 18,4° C.) prompt wiederzukehren. Die kleinen und kurzen Zacken der Kurve während der zweiten Erwärmung sind durch Erschütterung des Galvanometers bedingt.

Hand in Hand mit dem Kleinerwerden der Wellen bei zunehmender Erwärmung geht in dem eben besprochenen Falle eine Abnahme der Frequenz. Diese Frequenzänderung ist in vielen Fällen angedeutet, kann aber auch trotz starker Amplitudenänderung der Wellen vollkommen fehlen. Diese beiden Änderungen verlaufen also nicht unbedingt parallel.

Durch die Versuche Garten's[2]) und Dittler und Tichomirow's[3]) ist festgestellt, dass die rhythmisch-elektrischen Vorgänge, die am Skelettmuskel unter dem Einfluss verschiedener Dauerreize auftreten,

---

1) In dem Moment der kurzen Unterbrechung des Markierkreises (wie z. B. M_2 usw.) während der Erwärmung wurde hier und während der beiden folgenden Erwärmungen die Temperatur abgelesen und notiert.

2) S. Garten, Über rhythmische elektrische Vorgänge im quergestreiften Skelettmuskel. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. Bd. 26. 1901.

3) R. Dittler u. N. P. Tichomirow, Zur Kenntnis des Muskelrhythmus. Pflüger's Arch. Bd. 125 S. 111. 1908.

in dem Sinne von der Temperatur abhängig sind, dass ihre Frequenz bei zunehmender Erwärmung des Muskels (und zwar bei einer Temperatursteigerung von 10° C. um etwa das Doppelte) ansteigt. Das oben erwähnte Verhalten des M. retractor steht hierzu, sowie zu dem Verhalten des Herzens gegen Temperaturänderungen im Gegensatze; denn hier sehen wir eher ein Sinken, niemals ein Ansteigen der Frequenz bei zunehmender Temperatur.

Es sei hier an eine Beobachtung Fröhlich's[1]) am Öffner der Krebsschere erinnert. Dieser Muskel zeigt niemals spontan, sondern nur als Nachwirkung eines Reizes tonische Erregung; dieser Tonus sinkt bei Erwärmung des Muskels von 18° auf etwa 22° C. bis auf Null ab und kann bei gut reagierenden Muskeln durch abwechselndes Erwärmen und Abkühlen wiederholt zum Verschwinden und Wiederauftreten gebracht werden; er verhält sich also in seiner Abhängigkeit von der Temperatur ganz so, wie der M. retractor, ja es stimmt zufällig das kritische Temperaturbereich für beide Muskel fast vollkommen überein.

Im Anschluss an diese Beobachtung entwickelt Fröhlich eine allgemeine Theorie über die Temperatureinflüsse auf die Muskelkontraktion[2]). Er setzt das Verschwinden des Tonus bei steigender Temperatur in Parallele zu der Wärmelähmung des curaresierten Skelettmuskels und erklärt das Ansteigen des Tonus bei Kühlung des Muskels in folgender Weise:

„Die Zunahme des Tonus bei sinkender Temperatur kann nur in einer Dehnung des zeitlichen Verlaufes jeder einzelnen Erregungswelle begründet sein, gleichwie die Zunahme der Hubhöhe eines unter 19° C. abgekühlten Skelettmuskels infolge der Dehnung der Erregungswelle in den einzelnen Muskelelementen zustande kommt. Beim erwärmten Öffner haben die einzelnen Erregungswellen der tonischen Erregung einen so kurzen Verlauf, dass sie sich nicht zu einem sichtbaren Erfolg summieren können; mit sinkender Temperatur wird ihr Verlauf gedehnt, sie summieren sich zu einer sichtbaren Zusammenziehung des Muskels, die schliesslich maximal wird[3]).

---

1) F. W. Fröhlich, Die Analyse der an der Krebsschere auftretenden Hemmungen. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 7 S. 393. 1907.

2) Vgl. hierzu auch die Ausführungen bei F. W. Fröhlich, Das Prinzip der scheinbaren Erregbarkeitssteigerung. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 9 (speziell S. 25 ff.). 1909.

3) l. c. S. 408.

Ob Fröhlich's Ansicht über den Wirkungsmodus der Temperatur für den Tonus der Krebsscherenmuskulatur zutrifft, kann ich nicht entscheiden, wohl aber zeigen die hier vorgebrachten Versuche, dass diese Temperatureinflüsse auch auf einer anderen Grundlage beruhen können; denn am Retractor penis kann von einer Dehnung des zeitlichen Verlaufes jeder einzelnen Erregungswelle infolge der Abkühlung des Muskels nicht die Rede sein, die Erregungswellen werden vielmehr enorm verstärkt und laufen am gekühlten Muskel eher rascher ab als am erwärmten. Die Temperaturabnahme hätte hier also anscheinend auf die Muskelfaser selbst eine positiv inotrope Wirkung.

Wollte man das Verhalten des Retractor penis auf Grund der theoretischen Vorstellungen Fröhlich's über die Natur der scheinbaren Erregbarkeitssteigerungen erklären, so müsste man die Annahme machen, dass Erwärmung und Abkühlung nicht direkt auf die Muskelfaser, sondern auf die Nervenendigungen wirke, und dass von diesen die (dem Tonus entsprechenden) Erregungswellen im Muskel ausgelöst würden. Die Erregungsperioden in einer solchen hypothetischen primär in Erregung geratenden Substanz könnten sich z. B. bei der Abkühlung durch zeitliche Dehnung superponieren und dann in der Muskelfaser verstärkte Erregungswellen auslösen. Ob diese Annahme, die zur Stütze der Fröhlich-schen Theorie dienen könnte, berechtigt ist, müssen erst weitere Versuche zeigen.

Das mechanische Verhalten des Retraktors während der beobachteten elektrischen Äusserungen lässt sich sehr leicht durch gleichzeitige Verzeichnung des Elektrogrammes und der Verkürzungskurve feststellen. Derart vergleichbare Kurven ergeben nun, dass ein Muskel, an dem mittelst Galvanometer keine Erregungswellen nachweisbar sind, eine gerade Linie zeichnet, unter die der Schreibhebel nie herabgeht, die also der Ruhelänge des Muskels bei der jeweiligen Dehnung entspricht. Der elektromotorisch unwirksame Muskel erweist sich demnach als tonusfrei.

Andererseits schreibt der Muskel aber auch bei konstant bleibendem Tonus eine gerade Linie, und in diesen Fällen zeigt die Galvanometerkurve Aktionsströme von sehr gleichmässiger Amplitudengrösse. So wie aber die einzelnen Aktionsströme an Amplitude zu- oder abnehmen, so tritt auch eine Erhebung bzw. Senkung der

Längenkurve auf, und ebenso sinkt die Kurve eventuell bis zur Nullinie ab, wenn die Aktionsströme vollständig verschwinden.

Jede Veränderung des Tonus äussert sich also in einer Verstärkung oder Abschwächung der über den Muskel ablaufenden Erregungswellen.

In ganz analoger Weise beobachtet man bei jedem wirksamen Dehnungsreiz oder bei Abkühlung neben dem Auftreten oder der Verstärkung der Aktionsströme eine Verkürzung, bei jeder wirksamen Erwärmung neben dem Verschwinden oder der Abschwächung der Aktionsströme eine Verlängerung des Muskels.

Die tonische Kontraktion des M. retractor penis entspricht demnach, wie dies auch für den Tonus der Krebsscherenmuskulatur von F. W. Fröhlich aus theoretischen Überlegungen erschlossen wurde, vollkommen einer tetanischen Verkürzung und nicht etwa einem gleichförmigen, stationären Erregungszustand des Muskels, wie dies für den Tonus der glatten Muskulatur vielfach angenommen wird. In den meisten Fällen beobachten wir einen vollkommenen Tetanus; doch lassen sich bisweilen die jeder Einzelerregung entsprechenden Verkürzungen an der mechanischen Kurve noch erkennen.

In Fig. 2a und b, Taf. V, sind nebeneinander die Längenkurve und das Elektrogramm eines Muskels wiedergegeben, der anfangs bei Erwärmung sinkenden Tonus, dann bei Kühlung eine rasche Tonussteigerung zeigt. Zu Beginn dieser Tonussteigerung erkennt man deutlich zwei einzelne Wellen, deren Dauer je etwa 7 Sek. beträgt, also ebensoviel wie die Intervalle der betreffenden Einzelaktionsströme. Es scheint mir demnach festzustehen, dass diese beiden Wellen Einzelkontraktionen des Muskels darstellen, und dass im weiteren Verlauf der Kurve sich die übrigen Einzelkontraktionen zu einer einheitlichen „tonischen" Kontraktion summieren[1]).

Analoge Beobachtungen machte bereits de Zilwa; er gibt an, dass die spontanen Kontraktionen des Retraktors mitunter klein und frequent sind, etwa acht bis zehn in der Minute, in anderen Fällen dagegen grösser und langsamer, so dass eine Kontraktion bis über 2 Min. dauern kann. An solchen grossen und trägen Spontan-

1) Die feine Kräuselung der Kurve, speziell im letzten Anstieg zum Plateau, dürfte durch die Eigenschwingungen des langen zum Schreibhebel führenden Fadens bedingt sein.

kontraktionen beobachtete er eine Zähnelung im ansteigenden Ast und auf dem Gipfel der Kurve, während der absteigende Ast einen glatten Verlauf zeigte.

Nach allem, was wir aus den Aktionsströmen des Retraktors über den Verlauf der Einzelerregung in diesem Muskel wissen, lassen sich diese Beobachtungen nur so deuten, dass die kleinen und frequenten Spontankontraktionen echte „Einzelzuckungen" darstellen, denn ihre Frequenz stimmt genau mit der von mir für die Aktionsstromwellen beobachteten überein; die trägen Kontraktionen müssen wir dagegen als inkomplete Tetani bezeichnen, an denen aus der Zähnelung im ansteigenden Kurventeil die Frequenz der Einzelerregungen zu entnehmen ist.

Die Erklärung de Zilwa's, der die Zähnelung im Anstieg durch Interferenz der Kontraktionen der einzelnen Muskelbündel zu erklären suchte, scheint mir demnach nicht zutreffend.

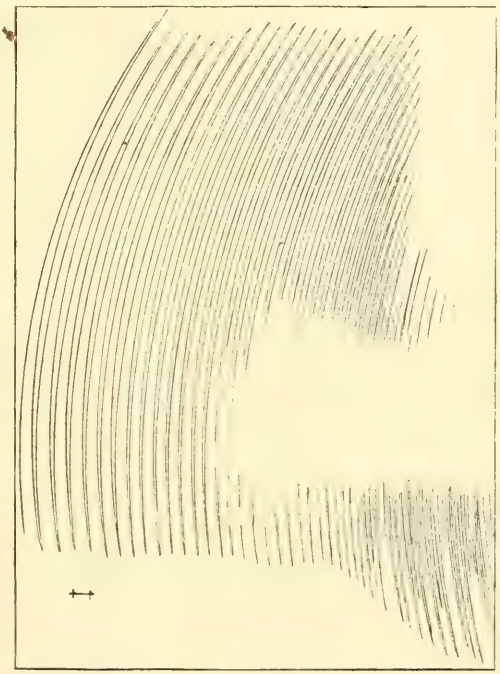
Sehr leicht erklärt sich auch der von de Zilwa (l. c. S. 210 f.) studierte Einfluss der Temperatur auf die Dauer der durch Einzelinduktionsschläge direkt ausgelösten Muskelkontraktionen. Die Gesamtdauer der Kontraktion beträgt bei einer Temperatur von 40° nur 15 Sek., während sie bei niedrigen Temperaturen viel länger anhält. Eine nur 15 Sek. währende Kontraktion kann sehr gut einer einzigen Erregung des Muskels entsprechen, wie sie durch verschiedenartige Reize erzielt werden kann (vgl. z. B. den ersten Dehnungseffekt auf Fig. 1, Taf. V). Die gedehnten Kontraktionen bei niedrigerer Temperatur sind dagegen nicht etwa durch eine Verlängerung des Kontraktionsaktes am gekühlten Muskel zu erklären, sondern als Tetani aufzufassen, da wir ja wissen, dass der gekühlte Retraktor besonders leicht in rhythmische Tätigkeit gerät. Hierfür sprechen auch wieder die kleinen superponierten Wellen, die nach de Zilwa auch in diesem Falle an den Kurven auftreten. (Vgl. de Zilwa's Fig. 9.)

Ebenso wie de Zilwa hat meines Erachtens sich auch schon Sertoli über die Dauer der Einzelkontraktion des Retraktors getäuscht, für die er einen mittleren Wert von 75 Sek. angibt.

Wie leicht man sich einer solchen Täuschung hingeben kann, zeigt z. B. die einer Arbeit F. Bottazzi's[1]) entnommene Kurve in Textfig. 5.

1) F. Bottazzi, Recherches sur les mouvements automatiques de divers muscles striés. Journ. de physiol. et de pathol. gen. t. 8 p. 193. 1906.

Diese Kurve stellt eine Reihe streng rhythmischer Kontraktionen eines in durchlüfteter Ringer'scher Lösung von 25° überlebenden M. retractor dar. Die links unten angegebene Strecke entspricht einer Zeit von 5 Min. Jeder würde (speziell bei dem extrem langsamen Trommelgang) auf den ersten Blick diese Kurven für rhythmische Einzelkontraktionen halten; diese Kontraktionen folgen sich aber ohne Pause in Intervallen von mehreren Minuten, es ist deshalb ausgeschlossen, dass sie einzelnen Erregungswellen entsprechen. Wir haben es hier also nicht mit rhythmischen Einzelkontraktionen, sondern mit rhythmisch wiederkehrenden Tetanis zu tun, wie sie z. B. auch für die Krebsscherenmuskulatur von F. W. Fröhlich beschrieben wurden [1]).



Textfig. 5. (Die Marke links unten entspricht 5 Minuten.)

Es gehört zu den Aufgaben weiterer Untersuchungen, wie sich die Aktionsströme während solcher mehr oder weniger rhythmisch auftretender länger dauernder Spontankontraktionen verhalten. In den hier mitgeteilten Versuchen habe ich derartige in bestimmtem Rhythmus wiederkehrende ausgiebige Kontraktionen nicht bemerkt, sondern nur langsame und regellose Schwankungen des Tonus. Die Ursache für das Fehlen der Spontankontraktionen liegt offenbar in der relativ niedrigen Temperatur, bei der der Muskel während meiner Versuche gehalten wurde [2]). Da ich aber nur in wenigen Fällen die Muskel-

1) F. W. Fröhlich, l. c. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 7 S. 430 ff.

2) Die Angaben de Zilwa's über die Abhängigkeit der Spontankontraktionen von der Temperatur sind mir nicht ganz verständlich: Er gibt an, dass die

kontraktionen graphisch verzeichnete und mich im übrigen auf die Inspektion des Muskels beschränkte, so könnten mir wohl auch typische Spontankontraktionen in vereinzelten Fällen entgangen sein.

Nach allem, was wir über den Erregungsablauf im M. retractor wissen, können wir wohl mit Sicherheit vorhersagen, dass während solcher spontaner rhythmischer Kontraktionen Gruppen von kräftigen Einzelaktionsströmen mit Gruppen von schwächeren oder mit Pausen abwechseln werden.

Es sei hier nochmals auf die in Fig. 3, Taf. IV wiedergegebene Kurve hingewiesen. Es ist dies die erste (also sehr bald nach vollendeter Präparation gewonnene) Kurve von einem Muskel, dessen Temperatur noch relativ hoch gewesen sein dürfte, denn eine Erwärmung auf 29,2° C. verkleinerte zwar die Wellen, brachte sie aber ausnahmsweise nicht völlig zum Stillstand. Wir sehen hier Gruppen von kräftigen und besonders regelmässigen Aktionsströmen abwechseln mit schwächeren und zum Teil wohl auch interferierenden Wellen, und es scheint mir nicht unwahrscheinlich, dass hier ein Fall vorlag, in dem der betreffende Muskel die erwähnten spontanen rhythmischen Kontraktionen ausführte. Gegen Ende dieses Versuches wurde der Muskel erwärmt (von der Hebung des Reizmarkierers an), ohne dass zunächst ein merklicher Erfolg eingetreten wäre; die scheinbare Verlangsamung des Rhythmus wird, wie die Zeitmarken zeigen, nur durch eine Beschleunigung der Bewegung der Schreibfläche vorgetäuscht.

Es ist zu hoffen, dass uns das Studium der Aktionsströme noch weiteren Aufschluss darüber geben wird, welche von den bisher als „Zuckungen" bezeichneten Kontraktionen glatter Muskeln wirklich einzelnen Erregungswellen entsprechen, und welche als tonische Kontraktionszustände, d. h. also als Tetani aufzufassen sind. So konnten L. A. Orbeli und ich mit Hülfe der Aktionsströme nachweisen, dass die spontanen peristaltischen Wellen des Urethers echte, langsam fortschreitende Einzelkontraktionen sind.

Spontankontraktionen bei zunehmender Erwärmung des Muskels erst bei 38° C., also wenn der Tonus ganz niedrig ist, einsetzen (S. 206, vgl. Fig. 3 ibidem); andererseits beschreibt er, das bei einer von 40° C. an fortschreitenden Kühlung die Spontankontraktionen an Grösse allmählich zunehmen, aber an Frequenz abnehmen. Unter 20° C. soll auch ihre Stärke abnehmen und erst bei 15° C. träten überhaupt keine mehr auf (S. 207 und Fig. 1b S. 203). Das Verhalten der Spontankontraktionen bei verschiedener Temperatur scheint demnach individuell beträchtlich zu schwanken.

Die wesentlichen Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung scheinen mir der Nachweis relativ kräftiger Aktionsströme an einem glatten Säugetiermuskel und die Feststellung der Tatsache, dass der tonischen Kontraktion dieses Muskels ein diskontinuierlicher Erregungsvorgang zugrunde liegt.

Zusammenfassung.

Der im wesentlichen glatte Musculus retractor penis befindet sich nach Freilegung seiner präputialen Hälfte infolge der Abkühlung meist in tonischer Kontraktion. (De Zilwa.)

Dieser Zustand lässt sich in folgender Weise charakterisieren: Es laufen kontinuierlich Erregungswellen über den Muskel in der Richtung vom hinteren zum vorderen Ende ab. (Unter zwanzig Hunden zeigte nur einer rückläufige Wellen.)

Diese Erregungswellen äussern sich bei Ableitung von zwei Punkten der intakten Muskeloberfläche zumeist in typisch zweiphasischen Aktionsströmen, deren E. K. für jede Phase etwa $^1/_{1000}$ Daniell entspricht, und an denen die Anstiegsdauer einer Phase im Mittel 2 Sek. beträgt.

Diese Aktionsströme folgen sich entweder in ziemlich strenger Rhythmik, drei bis neun Wellen in der Minute, oder in mehr oder minder regelloser Weise in wechselnder Stärke und mit wechselnden Intervallen, zum Teil wohl infolge von Interferenzerscheinungen zwischen den Erregungswellen der beiden Muskelhälften oder einzelner Muskelfaserbündel.

Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregungswellen schwankte zwischen 0,9 und 7 mm sec^{-1}.

Bei Erwärmung des Muskels sinkt der Tonus, und gleichzeitig werden auch die rhythmischen Aktionsströme schwächer, mitunter zugleich langsamer, oder sie verschwinden ganz.

An einem tonusfreien Muskel können durch Dehnung und durch Abkühlung einzelne oder (häufiger) Reihen von rhythmisch sich folgenden rechtläufigen Erregungswellen ausgelöst werden.

Bei lokalisierter Abkühlung gehen die Erregungswellen immer von der gekühlten Stelle aus.

Die Kontraktionskurven des Musculus retractor penis zeigen mitunter im Anstieg Wellen, die zeitlich den Einzelerregungen entsprechen; es ist zu vermuten, dass die mehrfach beschriebenen weit-

aus träger verlaufenden rhythmischen Spontankontraktionen nicht Einzelkontraktionen, sondern Tonusschwankungen, d. h. also Tetani sind.

Tafelerklärung.

Sämtliche Kurven der beiden Tafeln sind von links nach rechts zu lesen. Die Zeitmarken entsprechen überall Sekunden; an den bei langsamem Trommelgang registrierten Kurven ist jede zehnte Sekunde nachträglich durch Retusche hervorgehoben. Ein Ausschlag der Saite in der Richtung zu den Zeitmarken entspricht immer dem Negativwerden der dammwärts gelegenen Elektrode. Die eingeklammerten römischen und arabischen Zahlen geben die Nummer des Versuchstieres und die der Aufnahme an. Die angegebenen Temperaturen wurden immer auf die im Texte erörterte Art gemessen.

Tafel IV.

Fig. 1 (*XI, 1*). Spontane, besonders regelmässige Erregungswellen. Ableitungsstrecke 8 bis 9 mm. Temp. 20,6° C.

Fig. 2. (*XI, 3*). Wirkung abwechselnder Kühlung und Erwärmung des Muskels. Der Signalschatten unter den Sekundenmarken stand während der Dauer der Heizung des Muskels hoch. Temp. bei M_1 21,0° C. Von M_1 an Kühlung durch Anblasen des Muskels mit kalter Luft bis auf 19,1° C. Temp. zu Beginn der Erwärmung 19,4° C., bei M_2 21° C. Zweite Kühlung durch Anblasen bis M_3 (Temp. 19° C.), zweite Erwärmung Temp. anfangs 20° C., bei M_4 22,0° C., am Ende 23,0° C.), dritte Kühlung bis M_5 (Temp. 18,4° C.), dritte Erwärmung (Temp. bei M_6 20,0° C., bei M_7 22,0° C.), vierte Kühlung bis 18,4° C.

Fig. 3 (*XVI, 1*). Spontane Rhythmen mit Gruppenbildung. Temp. 20,4° C. Ableitungsstrecke 10 mm. Zum Schluss Erwärmung des Muskels.

Fig. 4 (*IX, 1*). Spontane, besonders frequente Erregungswellen. Temp. 20,1° C.

Tafel V.

Fig. 1 (*IV, 2*). Wirkung zweier Dehnungsreize auf einen tonusfreien Muskel.

Fig. 2a und b (*VII, 7*). Gleichzeitig verzeichnetes Elektrogramm und Längenkurve eines kurze Zeit erwärmten und dann gekühlten Muskels. Koinzidenzmarken durch elektromagnetische Signale in einem gemeinsamen Kreise verbürgen die zeitliche Übereinstimmung der beiden wiedergegebenen Kurvenstücke.

Fig. 3 (*XVI, 3*). Typisch zweiphasische Aktionsströme eines auf 18,4° C. gekühlten Muskels. Ableitungsstrecke = 10 mm. Die erste steile Ablenkung der Saite in der Richtung zum Jaquet entspricht einer Eichung mit $^1/_{1000}$ Daniell.

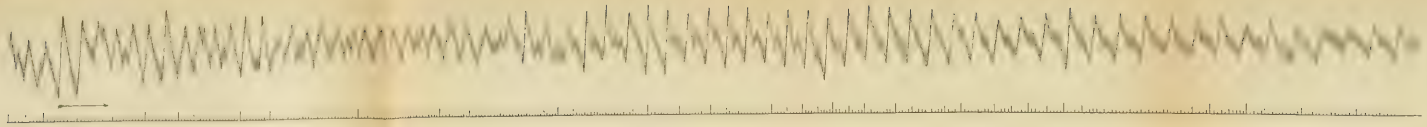


Fig. 1

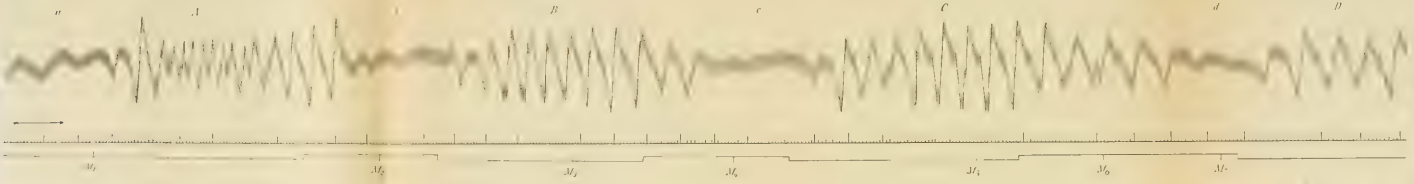


Fig. 2

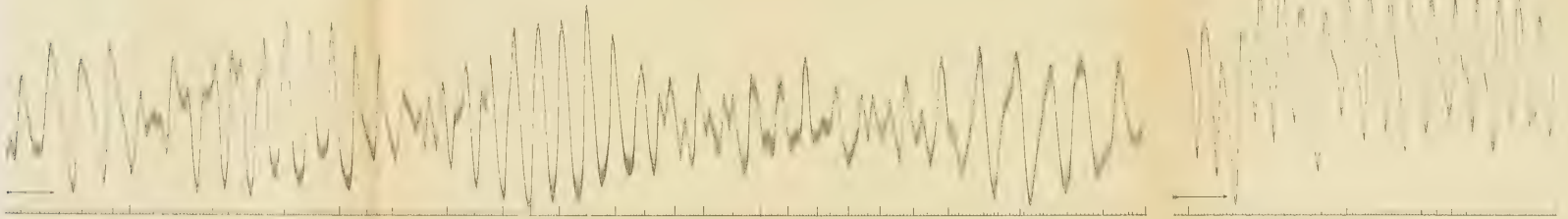


Fig. 3.

Verlag von Martin Hager, Bonn.

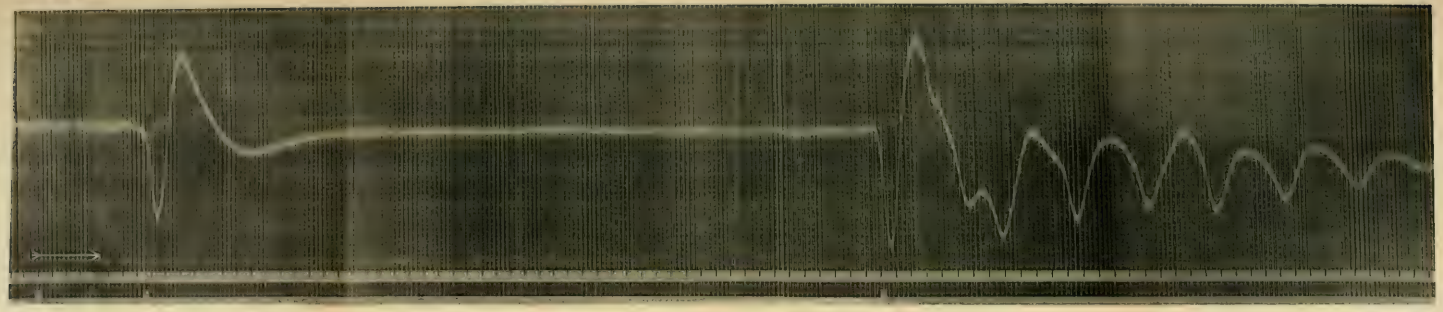


Fig. 1

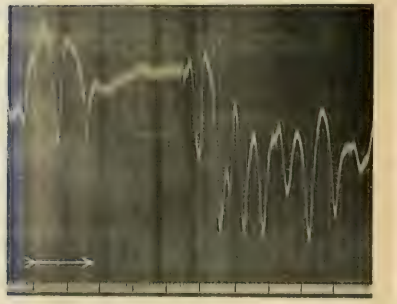


Fig. 2a

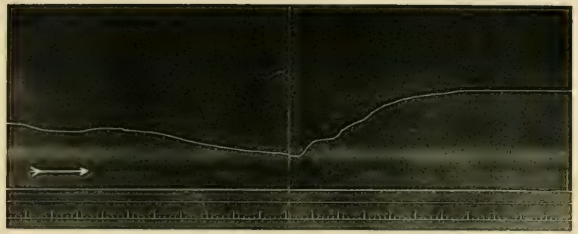


Fig. 2b

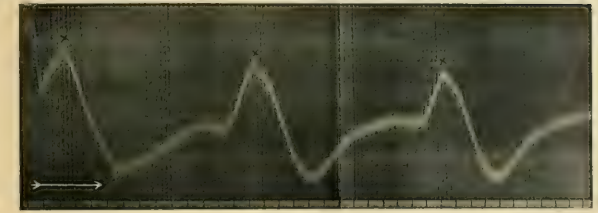


Fig. 3

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

Beiträge zur Physiologie der autonom innervierten Muskulatur.

II.

Die Aktionsströme der Uretermuskulatur während des Ablaufes spontaner Wellen.

Von

Dr. med. **Lewon Orbeli,** St. Petersburg, und Dr. med. **E. Th. v. Brücke,** Privatdozent und Assistent am Institut.

(Mit 6 Textfiguren und Tafel VI und VII.)

Zufällig beobachteten wir an einem laparotomierten Hunde, an dem schon längere Zeit experimentiert worden war, äusserst kräftige und frequente Ureterwellen und sahen in diesem Falle bei Ableitung von zwei Stellen des freipräparierten Ureters zum Saitengalvanometer auffallend kräftige und regelmässige Aktionsströme. Die systematische Untersuchung der Ureteraktionsströme zeigte uns bald, dass wir es hier mit einem besonders günstigen Zufalle zu tun hatten; denn es erwies sich als sehr schwierig, an einem im Tier belassenen, aber auf eine längere Strecke von der Unterlage freipräparierten Ureter spontane peristaltische Wellen zu erzielen. Zwei Kaninchen ergaben ein völlig negatives Resultat, obwohl wir bei dem zweiten Versuchstiere die Körpertemperatur durch Wärmflaschen, Decken, heisse Klysmen usw. möglichst hoch erhielten; die Temperatur im Rektum schwankte bei diesem Tiere immer um 39°, und trotzdem sahen wir an dem freigelegten Ureter kaum je eine peristaltische Welle. Bessere Resultate ergaben uns zwölf Hunde, an denen wir die Versuche in folgender Weise anstellten: Sobald die mit Morphium und Chloroform narkotisierten Tiere auf das Operationsbrett aufgebunden waren, wurden ihnen ein Termophor über den Thorax und zwei mit heissem Wasser gefüllte Wärmflaschen seitlich an die

Thoraxwände gelegt, dann wurde, abgesehen von dem für die Laparotomie freibleibenden Abdomen, das ganze Tier mit heissen Tüchern und einer dicken Wattelage bedeckt. Die Bauchhöhle wurde in der Linea alba von der Symphyse bis zum Schwertfortsatz eröffnet, und der grösste Teil des Dünndarms in einen, mit einer Zugschnur versehenen heissen, nassen Leinensack gepackt, der dann mit heissen Tüchern und einer Watteschicht bedeckt und durch einen Halter oder durch angespannte Tücher gegen den Thorax zu gedrängt wurde, so dass das Rektum und die Ureteren frei lagen. Beide Ureteren wurden nun mit einem stumpfen Sucher von ihrer Unterlage eine Strecke weit freipräpariert, an je zwei ein bis fünf Zentimeter voneinander entfernten Stellen mit Baumwollfäden, die mit heisser Ringer'scher Lösung befeuchtet waren, umknotet und eines der Fadenpaare mit zwei, an einem gut beweglichen Stativ angebrachten, unpolarisierbaren Tonstiefelelektroden verbunden. Zunächst wurden die Elektroden so weit gesenkt, dass der mit ihnen verbundene Ureter seiner Unterlage vollkommen anlag, und nun wurde er (und die übrigen freigelegten Beckenorgane) mit heissen, Ringer-getränkten Wattebäuschen bedeckt, über die wieder eine trockene, von einer dicht darüber befindlichen Glühlampe erwärmte Watteschicht gedeckt wurde. Wenn man auf diese Weise die Ureteren während 5 oder 10 Min. erwärmt hat, sieht man nach Abheben der Wattebäusche meist eine oder mehrere spontane Wellen über den Ureter ablaufen; hebt man nun die Elektroden so weit, dass der Ureter zum Teil sozusagen frei an den Elektroden hängt, so sieht man an einer nicht zu straff gespannten Galvanometersaite ausnahmslos sehr charakteristisch verlaufende Aktionsströme. Die rasche, unvermeidliche Abkühlung des freiliegenden Ureters lässt allerdings nach kurzer Zeit das Wellenspiel verschwinden, doch gelingt es meist während mehrerer Stunden, den Ureter durch neuerliche Erwärmung immer wieder in Aktion zu setzen. Um bei schlecht arbeitenden Ureteren die Wellenfrequenz zu erhöhen, injizierten wir den Tieren mehrfach 100—200 ccm körperwarmer Ringer'scher Lösung in eine Dünndarmschlinge oder in das an seinem unteren Ende ligierte Rektum; die hierdurch hervorgerufene Diurese bewirkte eine entschiedene Verbesserung der spontanen Ureterentätigkeit. So sahen wir z. B. in einem Falle 35 Min. nach einer solchen Injektion über einen frisch erwärmten Ureter im Laufe von 22 Sek. neun Wellen

ablaufen. Die bekannte zuerst von Engelmann[1]) festgestellte und später von Protopopow[2]) und L. Stern[3]) bestätigte Abhängigkeit der Frequenz der Ureterwellen von der Temperatur konnten auch wir regelmässig beobachten: am eben aufgedeckten Ureter folgten sich die peristaltischen Wellen in relativ kurzen Intervallen; aber wenige Minuten nach Entfernung der wärmenden Hüllen nahm die Frequenz der Wellen rasch ab, und spätestens nach 10 Min. verschwanden die Wellen offenbar infolge der Abkühlung des Ureters vollkommen. Ein Beispiel dafür, wie streng der Rhythmus der spontanen Wellen an einem gut erwärmten Harnleiter sein kann, bietet Fig. 1 auf Tafel VII: hier betragen alle sieben Intervalle zwischen den acht verzeichneten Kurven 11 Sek.

Die mit dem Saitengalvanometer verzeichneten Aktionsstromkurven der Ureterwellen zeigen einen sehr komplizierten Verlauf. Während jeder, beide Ableitungsstellen passierenden Welle treten neben anderen zwei auffallend kräftige, entgegengesetzt gerichtete Ströme auf. Der erste dieser Ströme verläuft im äusseren Kreis von der blasenwärts gelegenen („unteren") zur nierenwärts gelegenen („oberen") Elektrode, entspricht also einer Negativität der oberen, der zweite einer Negativität der unteren Ableitungsstelle. Diese beiden Phasen, die wir, um nichts zu präjudizieren, als „Hauptschwankungen" bezeichnen wollen, beherrschen das Bild des Ureter-Aktionsstromes, sie sind immer viel kräftiger entwickelt als alle übrigen Zacken der Kurve.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass diese beiden Hauptschwankungen je einer Erregung an der oberen und der unteren Ableitungsstelle entsprechen: wenn nämlich, wie dies an erkaltenden Ureteren sehr häufig zu beobachten ist, einzelne Wellen zwar noch die obere Ableitungsstelle erreichen, aber dann irgendwo innerhalb der Elektrodenstrecke erlöschen, so sieht man regelmässig an den Elektrogrammen eine typisch ausgebildete erste Hauptschwankung, der aber keine zweite, entgegengesetzt gerichtete folgt. Nur in einem

1) Th. W. Engelmann, Zur Physiologie des Ureter. Pflüger's Arch. Bd. 2. 1869.

2) S. A. Protopopow, Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Ureteren. Pflüger's Arch. Bd. 66. 1897.

3) L. Stern, zitiert nach R. Metzner. Nagel's Handb. der Physiol. Bd. 2 (1) S. 293.

einzigen derartigen Falle (vgl. Fig. 3 auf Taf. VII) haben wir eine zunehmende Verkleinerung der zweiten und in weit schwächerem Maasse auch der ersten Hauptschwankung, also anscheinend ein Dekrement vor allem im Gebiete der zweiten Ableitungselektrode bei einigen aufeinanderfolgenden Ureterwellen gesehen; in allen übrigen Fällen trat die zweite Hauptschwankung entweder voll entwickelt auf oder gar nicht; oft wechselten auch Wellen, die über die zweite Ableitungsstelle hinwegliefen, mit solchen ab, die in der Zwischenstrecke erloschen, so dass einzelne Kurven (vgl. Fig. 2 auf Taf. VII) grosse Ähnlichkeit mit den Elektrogrammen eines im Alternans schlagenden Herzens aufweisen.

Durch die Untersuchen Engelmann's[1]) wissen wir, dass die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregungswelle am Ureter je nach der Temperatur des Organes sehr verschieden sein kann. So kann sie z. B. beim Kaninchen von dem normalen Werte, der 20—30 mm sec^{-1} beträgt, auf 10, ja sogar 7 mm sec^{-1} sinken. Dem entspricht vollkommen die Tatsache, dass wir regelmässig in unseren Versuchen das Intervall zwischen beiden Hauptschwankungen mit der Zeit wachsen sahen, wie dies schlagend auf Taf. VII die Fig. 1 und 2 und angedeutet auch die Fig. 5 zeigen. Bei der ersten Welle auf Fig. 1 sind die beiden Hauptschwankungen durch ein eben merkliches Zögern der Seite getrennt, das sicher kürzer als 0,1 Sek. währt; bei den folgenden Wellen nimmt dieses Intervall kontinuierlich zu und erreicht bei der letzten Welle einen Wert von 0,3—0,4 Sek. Dass diese Verzögerung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung in diesem Falle nicht mit einer Verminderung der Frequenz der Wellen einhergeht, erklärt sich wohl dadurch, dass die Ursprungsstelle der Wellen am Nierenbecken gegen Auskühlung bei weitem besser geschützt war als das zur Ableitung benutzte, völlig isolierte Stück des Ureters[2]). Von den sechs vollständigen Wellen der Fig. 2 auf Taf. VII zeigt die erste ein Intervall von etwa 0,2 Sek. zwischen den beiden Hauptschwankungen, die letzte eines von etwa 0,5 Sek.

Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Ureterwellen, wie wir sie aus den bei rascherem Trommelgang registrierten Kurven durch

---

1) Th. W. Engelmann, l. c.

2) Man beachte bei dieser Kurve die an der Distanz der Jaquetmarken kenntliche ungleichmässige Geschwindigkeit der Schreibfläche.

Vergleich der Länge der Elektrodenstrecke mit dem zeitlichen Abstand des Beginnes der beiden Hauptschwankungen ermittelten, stimmt gut mit den von Engelmann für den Kaninchenureter und von L. Stern für den Meerschweinchenureter angegebenen Werten überein. Die Bestimmung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit aus dem an den Kurven ersichtlichen Abstand des Beginnes oder der Gipfel beider Hauptschwankungen ist allerdings nicht vollkommen korrekt: Beginn und Gipfel der zweiten Hauptschwankung können auf den Kurven dadurch etwas verschoben scheinen, dass die Galvanometersaite zu dieser Zeit meist auch noch von der positiven Nachschwankung an der ersten Ableitungsstelle in ihrer Bewegung beeinflusst wird. Bei der Steilheit und Grösse der durch die zweite Hauptschwankung bedingten Ausschläge wird aber dieser Fehler so geringfügig, dass er bei den relativ groben Bestimmungen der Fortpflanzungsgeschwindigkeit im folgenden vernachlässigt werden kann. Bei den in Fig. 1 und 2 auf Taf. VI wiedergegebenen Versuchen betrug die Ableitungsstrecke 14 bzw. 11 mm, woraus sich die Fortpflanzungsgeschwindigkeiten von 14 bzw. 15 mm sec^{-1} ergeben.

Auf den eigenartigen Verlauf der beiden eben besprochenen Kurven (Nr. 1 und 2 der Taf. VII) zwischen den beiden Hauptschwankungen wird noch eingegangen werden.

Wir werden im folgenden sehen, dass der bisher als zweite Hauptschwankung bezeichnete Teil des Ureterelektrogramms meist durch Interferenz mehrerer Phasen zustande kommt, während die erste Hauptschwankung bei den von uns benützten Ableitungsstrecken bis in ihren wieder ansteigenden Teil einer einfachen Stromschwankung entspricht. Wir können deshalb aus den zeitlichen Verhältnissen der zweiten Hauptschwankung keinerlei Schlüsse ziehen, sondern müssen uns in dieser Hinsicht auf die Ausmessung der ersten Hauptschwankung beschränken. Die an der Gesamtheit unserer Kurven ermittelten Werte für die Gipfelzeit dieser Schwankung liegen zwischen 0,2 und 0,4 Sek., was auch an allen dieser Arbeit beigegebenen Kurven zu ersehen ist. Diese Zeiten sind etwa 100 mal länger als die für den analogen Vorgang am quergestreiften Skelettmuskel gemessenen und etwa 10 mal kürzer als die Anstiegszeiten der einzelnen Phasen der von einem von uns am M. retractor penis des Hundes beobachteten Aktionsströme.

Die ableitbare E. K. der beiden Hauptschwankungen war bei den einzelnen Versuchstieren sehr verschieden. Als Grenzwerte be-

obachteten wir 0,0003 und 0,003 Daniell. (Man vergleiche hierzu die Höhe der Eichungskurven, die in Fig. 2 auf Taf. VII der Ein- und Ausschaltung einer E. K. von 0,001 bzw. 0,002 Daniell, in Fig. 4 von 0,001 Daniell entsprechen.) Diese Werte stimmen mit den am M. retractor penis beobachteten gut überein.

Bei Ableitung von einer intakten und einer durch Quetschen abgetöteten Stelle der Ureteroberfläche beobachteten wir regelmässig typisch gerichtete Demarkationsströme, deren E. K. in den einzelnen Fällen zwischen 0,0015 und 0,0030 lag.

Es ergibt sich die Frage, ob die eben beschriebenen Phasen des Ureterelektrogramms etwa der Tätigkeit einer einzelnen Muskelschicht, der Ringmuskulatur oder der Längsmuskulatur, entsprechen. Wir suchten dies durch Versuche zu entscheiden, in denen wir quer, d. h. also von zwei gegenüberliegenden Stellen des Ureterschlauches ableiteten', in der Hoffnung, etwa auf diese Weise Aktionsströme zu erhalten, die für die Ringmuskulatur charakteristisch gewesen wären; diese Versuche, die sich auch technisch als ziemlich schwierig erwiesen, ergaben so wechselnde Resultate, dass auf diesem Wege keine Antwort auf unsere Frage zu erhoffen ist.

Die Tatsache, dass die Ringmuskulatur am Ureter des Hundes die oberflächlich gelegene Schicht bildet und die Angabe Protopopow's[1]), dass sie viel stärker entwickelt ist als die Längsmuskulatur, könnte dazu verleiten, die Hauptschwankung eher als Ausdruck der Erregung dieser Schicht aufzufassen. Nun gibt aber Protopopow selbst und eine grosse Zahl von anderen Autoren an, dass eine strenge Scheidung zwischen Ring- und Längsmuskulatur — etwa wie beim Darm — am Ureter nicht möglich ist, weil sich hier in jeder Schicht mehr oder minder reichlich Fasern von verschiedener Verlaufsrichtung finden lassen; ja manche Forscher gehen so weit, überhaupt jede Regelmässigkeit in der Schichtung der Uretermuskulatur zu leugnen. (Sappey.) Eine Entscheidung darüber, welche Muskellage während der beiden Hauptschwankungen in Erregung gerät, lässt sich also auch auf diesem Wege nicht fällen. Diese Frage wird überhaupt irrelevant, wenn man mit Engelmann annimmt, dass die gesamte Uretermuskulatur sich wie ein kontraktiles Kontinuum verhält, dass also die an einer Stelle des Ureters gelegenen, aber in verschiedener Richtung verlaufenden

1) l. c. S. 11.

Muskelfasern sich synchron kontrahieren. Für diese Annahme spricht auch die während des Ablaufes einer Welle direkt zu beobachtende Bewegung einer Ureterstelle. Fasst man nämlich einen Punkt des Ureters ins Auge, so sieht man, wie dies auch schon von früheren Beobachtern festgestellt wurde, im wesentlichen folgendes: Im Momente des Auftretens der Welle am Nierenbecken wird der ganze Ureter etwas nach oben (nierenwärts) gezogen; während die Welle die beobachtete Stelle passiert, kehrt sie in ihre Anfangsstellung zurück, und sobald die Welle den betreffenden Punkt überschritten hat, wird er wieder deutlich zur Blase hingezogen. Da diese Verzerrung des Ureters (die meist auch mit einer Drehung um die Längsachse einhergeht) kaum anders als durch eine Kontraktion der längs verlaufenden Muskelfasern zu erklären ist, so lässt sich das Gesamtbild der Ureterbewegung wohl am besten durch die Annahme erklären, dass sich an jeder Stelle des Organes die in verschiedener Richtung verlaufenden Muskelfasern annähernd gleichzeitig kontrahieren. Sollte diese Erklärung zutreffen, so wären die beiden Hauptschwankungen des Ureterelektrogramms als Aktionsströme der gesamten Muskulatur unter den beiden Ableitungselektroden aufzufassen.

Was die übrigen Phasen der Ureteraktionsströme betrifft, so können wir sie trennen in solche, die der Erregung der ersten und solche, die der Erregung der zweiten Ableitungsstelle angehören: wenn eine Ureterwelle innerhalb der Elektrodenstrecke erlischt (wir wollen solche Wellen im folgenden als „Halbwellen" bezeichnen), so sehen wir ausser der ersten Hauptschwankung immer noch eine auch an vollständigen Ureterelektrogrammen niemals fehlende, ihr zeitlich vorangehende, entgegengesetzt gerichtete Phase, die wir als „positive Vorschwankung" bezeichnen wollen. Das zeitliche Intervall zwischen dem Beginn der Vorschwankung und dem der ersten Hauptschwankung wechselt bei verschiedenen Versuchen zwischen 0.3 und 1,0 Sek. (vgl. z. B. Fig. 2 auf Taf. VI und Fig. 2 auf Taf. VII).

Ist das Intervall gross, so sehen wir die Vorschwankung und die erste Hauptschwankung durch ein kurzes, fast horizontales Kurvenstück getrennt, und nur unmittelbar vor dem Einsetzen der ersten Hauptschwankung steigt die Kurve meist nochmals eben merklich in der Richtung der Vorschwankung an, wie dies z. B. auf Fig. 1 auf Taf. VI zu erkennen ist. Nur ein einziges Mal sahen wir dies neuerliche Ansteigen der Kurve knapp vor dem Einsetzen der ersten

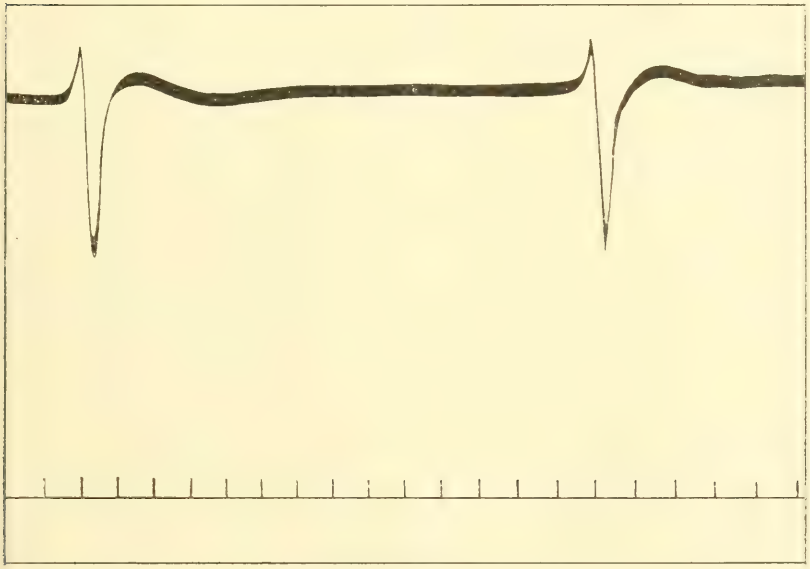
Hauptschwankung so deutlich ausgeprägt wie an den in der Textfigur 1 wiedergegebenen Halbwellen. In ihrem zeitlichen Ablauf verhält sich die Vorschwankung sehr ähnlich den beiden Hauptschwankungen. In einem Falle (Hund L) beobachteten wir eine „Spaltung" der der Vorschwankung entsprechenden Zacke, so dass sie einen ausgesprochen dikroten (ana- oder katakroten) Charakter erhielt.

In jenen Fällen, in denen das Intervall Vorschwankung — erste Hauptschwankung kurz ist, sehen wir, dass die Vorschwankung von der ersten Hauptschwankung kupiert wird. (Vgl. Fig. 2 und 3 auf Taf. VI und Fig. 1, 3 und 4 auf Taf. VII.)

Textfig. 1. (Die Kurve ist von links nach rechts zu lesen. Zeitmarken = Sek.)

In vielen Fällen kann die Vorschwankung völlig getrennt von den übrigen Phasen des Ureteraktionsstroms auftreten. Mit fortschreitender Abkühlung des freigelegten Ureters sieht man, wie schon erwähnt wurde, immer häufiger einzelne Wellen die zweite Ableitungsstelle nicht mehr erreichen, und bei weiterem Zuwarten treten dann oft einzelne Vorschwankungen auf, denen keine Hauptschwankung folgt, und schliesslich kann es dazu kommen, dass wir am Galvanometer Reihen von isolierten Vorschwankungen beobachten, während uns die Inspektion wenigstens an dem freigelegten Teile des Ureters keine Bewegungen mehr erkennen lässt. Derartige isolierte Vorschwankungen zeigen die Fig. 2 und 4 auf Taf. VII. Die Fig. 4 zeigt elf in regelmässigen Intervallen auftretende Vorschwankungen; bei *a* wurde in den Stromkreis eine E. K. von $^1/_{1000}$ Daniell eingeschaltet, die zufällig im selben Moment wieder ausgeschaltet wurde, als die dritte Vorschwankung der Kurve von einer folgenden

Hauptschwankung kupiert wurde. Auch auf die achte und zehnte Vorschwankung der Figur folgen Hauptschwankungen, von denen die letzte allerdings viel schwächer ist als die beiden vorangehenden. Derartige rudimentäre erste Hauptschwankungen beobachteten wir nur in ganz seltenen Fällen; ein weiteres Beispiel einer solchen zeigt Fig. 2 auf Taf. VII bei *R*; hier tritt nach einem auffallend langen (2,2 Sek.) Intervalle nach einer typischen Vorschwankung eine, kaum die halbe normale Höhe erreichende Hauptschwankung auf.



Textfig. 2. (Die Kurve ist von links nach rechts zu lesen. Zeitmarken = Sek.)

Es kann aus diesen Kurven natürlich nicht entschieden werden, ob es sich in diesen Fällen um submaximale Erregungen, um partielle Kontraktionen der Uretermuskulatur oder nur um Stromschleifen von einer maximalen, aber dicht oberhalb der ersten Ableitungsstelle erloschenen Ureterwelle handelt.

Während die Vorschwankung und die erste Hauptschwankung an jeder Welle, die sich nur über die erste Ableitungsstelle fortpflanzt, zu erkennen sind, zeigen derartige Halbwellen nur in seltenen Fällen nach dem Ablauf der ersten Hauptschwankung eine neuerliche, trägere Ablenkung der Saite im Sinne der Vorschwankung. Besonders deutlich lassen dies die Textfigur 2, die drei letzten Halbwellen der Fig. 3 auf Taf. VII und Fig. 3 auf Taf. VI erkennen. Wir

wollen diese Phase als „(positive) Nachschwankung“ bezeichnen. Die Gesamtdauer dieser Nachschwankung kann 2—3 Sek. betragen.

Wenn wir nunmehr den zweiten Teil des Ureterelektrogramms betrachten, d. h. jenen Teil, der offenbar einer Erregung der zweiten Ableitungsstelle entspricht, so sehen wir an ihm ausser der zweiten Hauptschwankung gleichfalls einige weitere Phasen. An einer Reihe von Kurven (vgl. Fig. 1 und 2 auf Taf. VII) haben wir folgendes beobachtet: Wenn sich mit zunehmender Abkühlung des Ureters das Intervall zwischen der ersten und zweiten Hauptschwankung verlängert, so nimmt die Saite während dieses Intervalles nicht ihre Ruhestellung ein, sondern sie zeigt oft einen meist zweiphasischen Ausschlag, den wir vorläufig als Zwischenschwankung bezeichnen wollen. Das Ende des einer vollständig ablaufenden Ureterwelle entsprechenden mehrphasischen Aktionsstromes bildet eine Schwankung, die einer Positivität der zweiten Ableitungsstelle entspricht. In besonders ausgeprägter Weise zeigt dies Fig. 5 auf Taf. VII. Hier sehen wir neben vier typisch verlaufenden Halbwellen, die sich aus der ersten Vorschwankung der ersten Hauptschwankung und vielleicht einer ganz schwachen Nachschwankung zusammensetzen, zwei vollständige Wellen, die aber neben den beiden Vor- und Hauptschwankungen zum Schluss noch eine ausserordentlich kräftige Schwankung in der Richtung zu den Marken des Jaquet zeigen. Diese Phase findet sich zwar nicht an allen, wohl aber an der überwiegenden Mehrzahl der verzeichneten Kurven; sie fehlt z. B. auf Fig. 3 der Taf. VII und bei Fig. 1 auf Taf. VI. An allen übrigen wiedergegebenen Kurven ist sie mehr oder minder kräftig entwickelt zu sehen. Das Intervall, in dem sie der zweiten Hauptschwankung folgt, ist ganz verschieden; in Fig. 1 auf Taf. VII sehen wir dieses Intervall deutlich mit der Dauer des Versuches, also mit zunehmender Abkühlung des Ureters, wachsen. In anderen Fällen wird die zweite Hauptschwankung in ihrem Abstieg von der letzten Schwankung kupiert (Fig. 5 auf Taf. VII und Fig. 2 auf Taf. VI), oder diese tritt erst nach dem vollständigen Ablauf der zweiten Hauptschwankung auf.

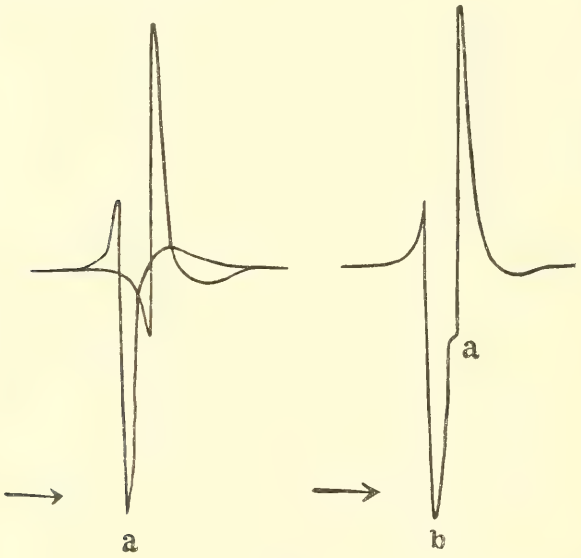
Da die Muskulatur des Ureters, abgesehen von kleinen Abweichungen am Nieren- und Blasenende, einen in seiner ganzen Länge ziemlich gleichmässig aufgebauten Muskelschlauch bildet, und auch die Funktion dieser Muskulatur an allen Stellen des Harnleiters dieselbe ist, so ist es von vornherein wahrscheinlich, dass der

Erregungsablauf an zwei benachbarten Stellen des Ureters keine wesentlichen Unterschiede aufweisen wird. Von dieser Voraussetzung ausgehend müssen wir erwarten, dass sich das Elektrogramm einer vollständig ablaufenden Ureterwelle aus zwei gleichen Hälften zusammensetzt, deren einzelne Phasen in beiden Hälften entgegengesetzt gerichtet sind, und die je nach der Grösse der Ableitungsstrecke und der Fortpflanzungsgeschwindigkeit verschieden weit gegeneinander verschoben erscheinen, dass sich also das Ureterelektrogramm prinzipiell ebenso wie die bisher bekannten sogenannten zweiphasischen Aktionsströme verhält. Dabei ist natürlich nicht zu erwarten, dass die beiden, je einer Ableitungsstelle entsprechenden Kurvenhälften vollkommen identisch seien; wir sahen, dass die Wellenbewegung an dem erkaltenden Ureter nur kurze Zeit anhält und müssen bei den an einem solchen Organe beobachteten Wellen an die Möglichkeit der Fortpflanzung mit einem Dekrement denken. Mit besonderer Vorsicht sind die oben als Halbwellen bezeichneten Erregungen zu betrachten, denn von ihnen wissen wir, dass sie innerhalb der Ableitungsstrecke erlöschen; eine Erregung, die sich mit einem so starken Dekrement fortpflanzt, besitzt zum mindesten nicht mehr normale Stärke, und wir können auch nicht mit Sicherheit sagen, dass uns die während einer solchen Halbwelle verzeichnete Galvanometerkurve den normalen Erregungsablauf an einer Stelle der Uretermuskulatur genau wiedergibt.

Wenn wir von dem oben aufgestellten Postulat ausgehen und die beiden Einzelkurven zu rekonstruieren suchen, aus denen sich die von uns verzeichneten vollständigen Ureterelektrogramme zusammensetzen, so gelangen wir zu einem ziemlich befriedigenden Resultat.

Die Rekonstruktion der beiden Teilkurven lässt sich in sehr einfacher Weise ausführen: An einem vollständig entwickelten Ureterelektrogramm entspricht der Anfang ausschliesslich einer Potentialänderung an der ersten Ableitungsstelle, das Ende einer solchen der zweiten Ableitungsstelle; somit ist uns der Anfang und das Ende der im Idealfalle als identisch anzunehmenden beiden Teilkurven bekannt und nur ihr relativ kurzes Mittelstück noch zu eruieren. Den Zeitpunkt, in dem eine Veränderung auch an der zweiten Ableitungsstelle einsetzt, d. h. also die Abszissenstrecke, um welche die beiden Teilkurven gegeneinander zu schieben sind, ergibt sich am einfachsten aus der zeitlichen Differenz zwischen dem Gipfel der

ersten und zweiten Hauptschwankung. Die Konstruktion, wie sie in den Figg. 3, 4 und 5 wiedergegeben ist, wurde in der Weise ausgeführt, dass nach dem ermittelten zeitlichen Intervall, von der Abzisse der Kurve aus, das Spiegelbild des Kurvenanfangs wieder aufgetragen wurde, also so, dass die der zweiten Ableitungsstelle entsprechende positive Vorschwankung nach unten, die zweite Hauptschwankung nach oben gezeichnet wurde. Die Differenz der Ordinatenwerte dieser spiegelbildlich gezeichneten Kurve und der als algebraische



Textfig. 3.

Summe aufzufassenden tatsächlich registrierten Elektrogrammkurve ergibt dann den weiteren Verlauf der der ersten Ableitungsstelle entsprechenden Teilkurve. In den meisten Fällen zeigt es sich, dass diese durch Konstruktion ermittelte Fortsetzung der ersten Teilkurve entweder vollständig analog verläuft oder doch grösste Ähnlichkeit mit dem von vornherein gegebenen Ende der zweiten Teilkurve zeigt.

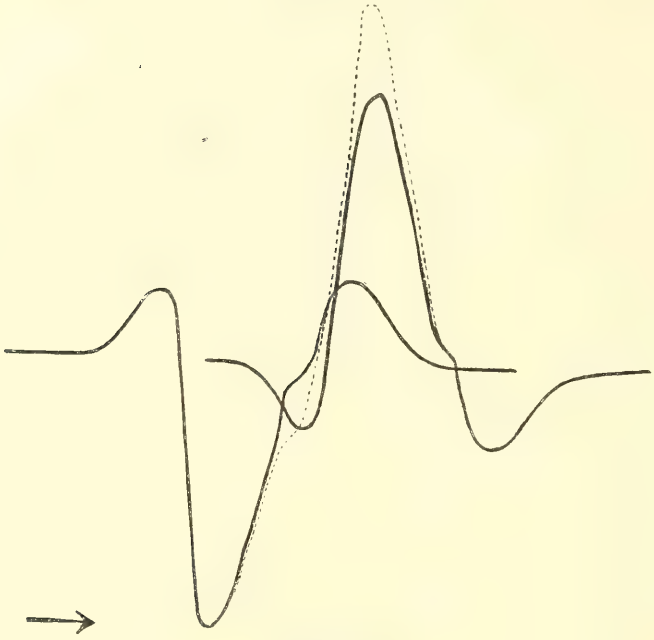
In Fig. 3 auf Taf. VII sehen wir zu Anfang zwei vollständig entwickelte Ureterelektrogramme zum Schluss drei typische, untereinander fast vollständig gleich verlaufende Halbwellen. Wenn wir zwei derartige Halbwellen in der eben besprochenen Weise zu einem vollständigen Ureterelektrogramm zu kombinieren suchen und sie hierzu zeitlich um etwa 0,7 Sek. verschieben, was der zeitlichen Differenz

der Hauptschwankungen in den vollständigen Elektrogrammen der zitierten Figur entspricht, so erhalten wir eine Kurve, die sich in allen Details mit einem der tatsächlich verzeichneten vollständigen Ureterelektrogramme deckt. In der Textfig. 3 sind bei *a* die beiden, Halbwellen entsprechenden Teilkurven spiegelbildlich und gegeneinander entsprechend verschoben aufgezeichnet und bei *b* die konstruierte Resultante dieser Kurven wiedergegeben, deren Übereinstimmung mit einer der beiden ersten Kurven der Fig. 3 auf Tafel VII in die Augen springt. Die mit *a* markierte Verzögerung im Verlaufe dieser Kurve ist auch an den vier ersten Kurven der Fig. 3 auf Tafel VII deutlich ausgeprägt, ja es scheint sogar, als ob auch die letzten drei Halbwellen der Figur eine Andeutung dieser Verzögerung aufwiesen [1]), so dass in diesen Fällen von den der zweiten Ableitungsstelle angehörigen Stromschwankungen nur mehr die positive Vorschwankung vorhanden wäre, was mit der Tatsache übereinstimmen würde, dass die Phase auch bei Halbwellen die am erkaltenden Ureter zuletzt verschwindende Phase des Elektrogrammes ist.

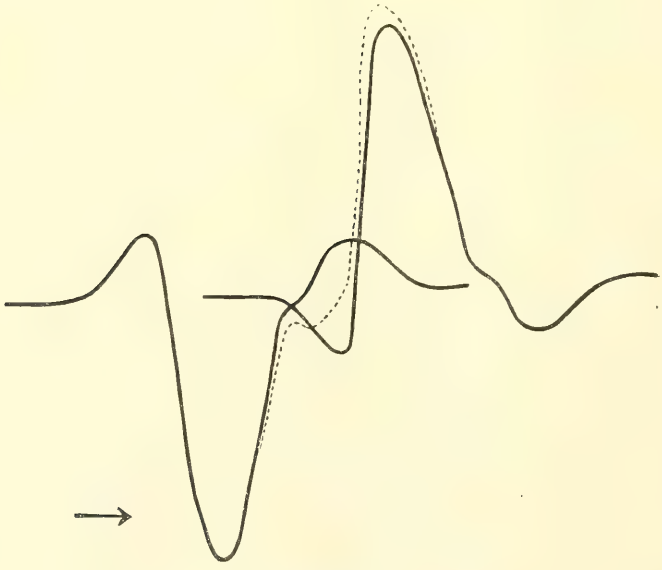
Zu Anfang dieser Abhandlung haben wir erwähnt, dass sich in vielen Fällen bei zunehmender Abkühlung des Ureters zwischen die beiden Hauptschwankungen eine, meist zweiphasische, Schwankung einschiebt, die wir als Zwischenschwankung bezeichnet hatten. (Vgl. Figg. 1, 2 und 5 der Taf. VII.) Auch diese Zwischenschwankung lässt sich zwanglos erklären, wenn wir als Summanden des vollständigen Ureterelektrogrammes zwei Kurven annehmen, die aus einer positiven Vorschwankung, einer negativen Hauptschwankung und einer positiven Nachschwankung bestehen. In den schematischen Textfiguren 4 a bis c sind dieselben (auch untereinander gleichen) Teilkurven in der Weise kombiniert, dass ihr zeitliches Intervall in a am kleinsten, in b grösser und in c am grössten ist; es würde also a den Vorgängen an einem gut erwärmten, c denen an einem stark ausgekühlten Ureter entsprechen. Die (gestrichelten) Summationskurven lassen in deutlichster Weise die zunehmende Ausbildung der Zwischenschwankung bei wachsendem zeitlichen Intervall der Teilkurven erkennen.

Wie oben erwähnt wurde, dürfen wir nicht erwarten, dass die beiden Teilkurven des Ureterelektrogammes stets vollkommen identisch sein müssen, und tatsächlich finden wir nur ausnahmsweise Kurven, an denen dies, nach der Konstruktion zu schliessen, der Fall ist. Meist lassen sich als Summanden nur Kurven finden, die

1) Dies ist allerdings an den reproduzierten Kurven nicht zu erkennen.



Textfig. 4 a.



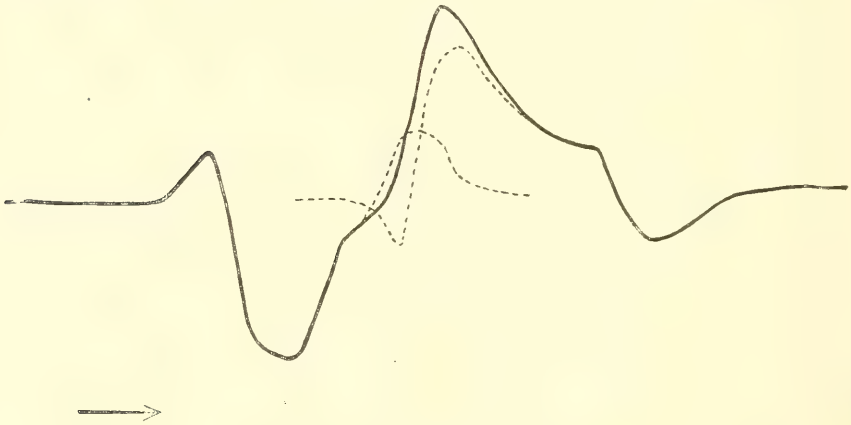
Textfig. 4 b.

zwar im ganzen Typus ihres Verlaufes identisch sind, die aber doch kleine Unterschiede aufweisen. So z. B. zeigen die Kurven der Fig. 1 auf Taf. VII eine relativ so schwach ausgebildete zweite Hauptschwankung, dass wir in diesem Falle die Erregung an der zweiten Ableitungsstelle wohl schon schwächer annehmen müssen als an der ersten. In anderen Fällen wieder genügt die besprochene, im Prinzip dreiphasische Teilkurve nicht; so sieht man in einzelnen Fällen als letzte Phase des vollständigen Ureterelektrogrammes eine sehr schwache und äusserst träge verlaufende der zweiten Haupt-

Textfig. 4 c.

schwankung gleichgerichtete Stromschwankung, die also wohl eine vierte Phase der zweiten Teilkurve bildet. Mitunter müssen wir auch kleine Differenzen in der Stärke und Dauer der Vor- oder Nachschwankung annehmen, um passende Teilkurven aufzufinden; so sind z. B. in Fig. 5 zwei Kurven (gestrichelt) wiedergegeben, als deren Summe sich das in Fig. 2 auf Taf. VI abgebildete Elektrogramm (ausgezogene Kurve der Figur) ergibt. Auf alle Fälle können wir sagen, dass sich bei weitem die meisten Kurven, die wir von Aktionsströmen vollständig abgelaufener Ureterwellen erhalten haben, einwandfrei deuten lassen als zusammengesetzt aus den beiden besprochenen, annähernd symmetrischen dreiphasischen Kurven, dass also eine Stelle des Ureters während des Ablaufes einer peristaltischen

Welle erst ein positives, dann ein negatives und zum Schluss wieder ein positives Potential gegenüber einer ruhenden Stelle zeigt. Es ist eine Tatsache, dass die positive Nachschwankung an vollständigen Ureterelektrogrammen meist viel vollständiger entwickelt ist als an Halbwellen, so dass wir wohl annehmen müssen, dass diese Phase nur unter möglichst günstigen Verhältnissen zur vollen Entwicklung kommen kann. Dass unter Umständen auch an der ersten Ableitungsstelle sehr kräftige positive Nachschwankungen auftreten können, zeigt wohl der Umstand, dass an vollständigen Ureterelektrogrammen die zweite Hauptschwankung im allgemeinen um so höher ausfällt, je stärker die ihr folgende Nachschwankung entwickelt ist.

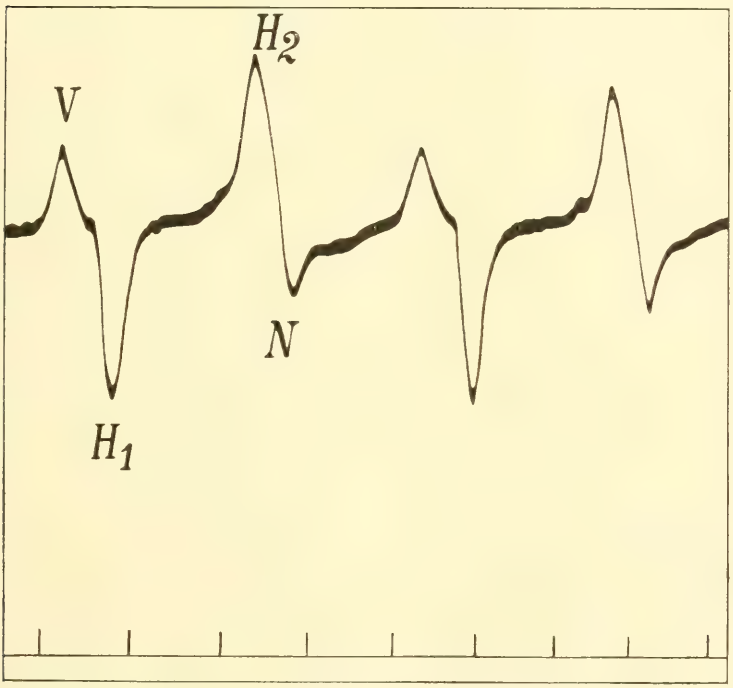


Textfig. 5.

Diese abnorme Höhe der zweiten Hauptschwankung (vgl. z. B. Fig. 5 auf Taf. VII) lässt sich u. E. dadurch erklären, dass in dieser Phase auch noch eine, der ersten Ableitungsstelle zugehörige positive Nachschwankung steckt.

Da wir bei der Mehrzahl unserer Versuche relativ kurze Ableitungsstrecken benutzt hatten, bekamen wir die beiden Hälften der Gesamtkurven nie getrennt zu Gesicht. Wir stellten deshalb noch zwei Versuche an Hunden an, bei denen wir die Elektrodenstrecke möglichst lang wählten, um die den beiden Ableitungsstellen entsprechenden Aktionsströme möglichst isoliert beobachten zu können. Bei diesen Versuchen ergab sich folgende Schwierigkeit: Das oberste Stück des Ureters eignet sich aus verschiedenen Gründen wenig zu unseren Versuchen, es wird durch die passiven Atembewegungen der

Niere stark gezerrt, und es fällt auch wegen der Nachbarschaft der übrigen Eingeweide sehr schwer, eine Elektrode so anzubringen, dass dieses Ende während des eigentlichen Versuches freischwebend gehalten wird; wir mussten deshalb immer das mittlere und untere Drittel des Ureters verwenden. Legt man nun die Elektroden in grösserer Entfernung voneinander an (der Abstand betrug bei unseren



Textfig. 6. (Die Kurve ist von links nach rechts zu lesen. Zeitmarken = Sek.)

letzten Versuchen 35 und 50 mm), so muss man den Ureter sehr gut erwärmen, damit die peristaltischen Wellen auch noch die zweite, nahe der Blase gelegene Elektrodenstelle erreichen; in diesem Falle folgen aber die einzelnen Wellen einander so rasch, dass oft noch während eine Welle die zweite Elektrode passiert, auch schon wieder eine zweite Welle an der ersten Elektrode anlangt, so dass also auch jetzt wieder an den Kurven Störungen durch Überdeckung einzelner Phasen eintreten.

Die beistehende Textfigur 6 zeigt zwei vollständige Ureterwellen, die aber so rasch aufeinander folgen, dass die Saite zwischen

ihnen nicht ganz in ihre Ruhelage zurückgekehrt ist. Die Elektrodendistanz betrug in diesem Falle 50 mm, woraus sich unter Berücksichtigung des Gipfelabstandes beider Hauptschwankungen eine Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung von etwa 30 $mmsec^{-1}$ ergibt, ein für unsere Versuche auffallend hoher Wert, der auch auf eine in diesem Falle besonders hohe Temperatur des Ureters hinweist. An den Elektrogrammen dieser Figur sehen wir die beiden Hauptschwankungen (H_1 und H_2) nebst der typischen ersten Vor- und zweiten Nachschwankung (V und N); das Intervall zwischen den beiden Hauptschwankungen ist gegenüber dem an den übrigen hier mitgeteilten Kurven stark in die Länge gedehnt, ohne aber die erwarteten beiden Phasen, nämlich die der ersten Ableitungsstelle zugehörige positive Nachschwankung und die der zweiten Ableitungsstelle entsprechende positive Vorschwankung zu zeigen. Wenn die beiden Teilkurven in diesem Falle wirklich identisch verliefen, so müssten, wie schon der Anblick der Kurve lehrt, diese beiden fehlenden Schwankungen unbedingt zum Ausdruck kommen. Nun ist aber zu bedenken, dass bei diesen Versuchen die Tätigkeit relativ fern voneinander liegender Stellen des Ureters verzeichnet wurde, von denen die eine dem Blasenende schon ziemlich nahe lag, und der Ablauf der Erregung an diesen beiden Stellen könnte stärkere Differenzen aufweisen, als bei den bisher besprochenen Versuchen, in denen stets zwei einander eng benachbarte Stellen aus dem mittleren Abschnitt des Harnleiters benützt wurden. Wenn z. B. die Nachschwankung an der ersten Ableitungsstelle relativ später als an der zweiten auftritt oder die Vorschwankung an der zweiten relativ früher als an der ersten, so könnte die Summe dieser beiden interferierenden Phasen unter Umständen einen fast glatten Kurvenverlauf, etwa wie in der zitierten Figur, vortäuschen. Andere Elektrogramme, die bei so grossem Elektrodenabstande verzeichnet wurden, zeigten in dem fraglichen Intervall gleichfalls kleinere oder grössere, oft von Welle zu Welle wechselnde, unregelmässige Schwankungen, die auch keine einwandfreie Deutung zuliessen, es liessen sich also die beiden gesuchten Phasen auch hier nicht mit Sicherheit nachweisen.

Das wesentliche Resultat der vorliegenden Untersuchung scheint uns die Tatsache zu sein, dass die Aktionsströme einer Ureterwelle sich nicht wie die

meisten bisher beschriebenen elektromotorischen Wirkungen linear fortschreitender Erregungsvorgänge nur in einer vorübergehenden Negativität der erregten Stelle gegenüber einer ruhenden äusseren, sondern dass während des Ablaufes einer peristaltischen Welle jede Stelle des Harnleiters eine dreifache Änderung ihres elektrischen Potentiales relativ zu einer ruhenden Stelle zeigt, was sich im Elektrogramm im Auftreten der positiven Vorschwankung, der negativen Hauptschwankung und der positiven Nachschwankung zu erkennen gibt.

Wenn wir nach einer Deutung dieser bisher völlig unbekannten Tatsache suchen, so müssen wir uns wohl auf das Gebiet der Hypothesen begeben.

Abgesehen von den eben besprochenen Beobachtungen hatte der sichere Nachweis positiver Schwankungen an den Aktionsströmen eines Muskels bisher nicht erbracht werden können, wenn auch — wie der eine von uns vor kurzem erörterte — einzelne Erscheinungen an den Aktionsströmen des M. retractor penis des Hundes sich im Sinne einer positiven Nachschwankung deuten liessen. Dagegen liegt eine Reihe von Beobachtungen über positive Nachschwankungen an Nervenaktionsströmen vor. Zuerst wurde eine solche Schwankung bekanntlich von Hering nach tetanisierender Reizung des Froschischiadicus und am Hechtolfactorius auch nach mechanischen Einzelreizen beobachtet; sie wurde dann von Biedermann an den marklosen Nerven von Anodonta unter ähnlichen Bedingungen und von Garten unter günstigen Umständen am Hechtolfactorius auch nach elektrischen Einzelreizen festgestellt.

Nach der Auffassung Hering's[1]) haben wir diese positive Nachschwankung als elektrischen Ausdruck für die nach Ablauf der dissimilatorischen Erregung einsetzende autonom aufsteigende Änderung der Nervensubstanz anzusehen. Den Umstand, dass die Schwankung am ausgeschnittenen Muskel bisher nie zu beobachten war, führte Hering auf die im Vergleich zum Nerven relativ grosse Ermüdbarkeit des quergestreiften Muskels, also sein relativ geringes Restitutionsvermögen zurück.

---

1) E. Hering, Zur Theorie der Vorgänge in der lebendigen Substanz. Lotos 1888, S. 28 ff. des Separatabdr.

Es wäre nun sehr wohl denkbar, dass die von uns am Ureter und vielleicht auch am M. retractor penis beobachtete Nachschwankung ein Analogon der am Nerven beobachteten ist. Ein Moment, das dafür spräche, ist folgendes: Durch die Arbeiten Hering's und seiner Schüler wurde festgestellt, dass die positive Nachschwankung des Nerven unter sonst gleichen Bedingungen um so kräftiger entwickelt ist, je leistungsfähiger, je „tüchtiger" der betreffende Nerv ist; etwas ähnliches wurde auch von uns am Ureter beobachtet, während nämlich die normale Ureterwelle fast immer eine sehr kräftige positive Nachschwankung zeigt, finden wir diesen Teil der Kurve an den Halbwellen eines erkaltenden Ureters nur mehr rudimentär entwickelt oder vollständig fehlend.

Wenn wir an der Analogie der positiven Nachschwankung der Nerven- und Ureteraktionsströme festhalten wollen, so müssen wir diese Schwankung als einen integrierenden Bestandteil jenes Aktionsstromes auffassen, der einer Einzelerregung der Uretermuskulatur entspricht. Wir hätten dann die Ureterwelle als die — eventuell auch auf muskulärem Wege verlaufende — Fortleitung einer Einzelerregung über die Uretermuskulatur hin anzusehen, wobei wir diese, ähnlich wie Engelmann, als ein muskuläres Kontinuum auffassen könnten.

Ferner müssten wir wohl, unter Voraussetzung jener Analogie, die Annahme machen, dass die ausgeschnittene, aber mangelhaft ernährte glatte Säugetiermuskulatur ein relativ grösseres Restitutionsvermögen besässe, als die unter analogen Bedingungen stehende Skelettmuskulatur; dies würde auch mit der bekannten Tatsache übereinstimmen, dass die Überlebensdauer glatter Muskeln im allgemeinen viel grösser ist als die der quergestreiften Muskulatur.

Eine Deutung der positiven Vorschwankung ist in diesem Zusammenhange wegen des Mangels vergleichbarer Beobachtungen an anderen Organen nicht möglich.

Andererseits möchten wir noch eine andere Deutungsmöglichkeit der positiven Schwankungen des Ureterelektrogrammes zur Diskussion stellen, bei der wir von den speziellen Leistungen der peristaltischen Welle ausgehen wollen.

Jede Peristaltik an muskulösen Hohlorganen dient dazu, den jeweiligen Inhalt des betreffenden Organes in einer bestimmten Richtung fortzubewegen. Am eingehendsten ist diese Bewegungsform am Darm studiert worden. Als erster hat bekanntlich Nothnagel

die wichtige Tatsache beobachtet, dass eine lokale Reizung der Darmwand, z. B. durch einen aufgelegten Kochsalzkristall, eine Kontraktion oberhalb der betreffenden Stelle hervorruft, und dieser Forscher beschrieb auch zuerst die Erschlaffung der Darmwand unterhalb der gereizten Stelle. Genauer wurde dieser Mechanismus von Bayliss und Starling untersucht, die sowohl durch Inspektion wie auch durch graphische Verzeichnung feststellten, dass ein in den Dünndarm oder Dickdarm eingeschobener Bolus eine starke tonische Kontraktion des gerade über dem Bolus gelegenen Darmsegmentes bewirkt, während z. B. beim Hund die unterhalb des Bolus befindlichen Partien des Darmes bis in eine Entfernung von mehreren Dezimetern erschlaffen bzw. in ihren rhythmischen Kontraktionen gehemmt werden, ein Verhalten, das heute wohl allgemein auf die Tätigkeit lokaler Nervenzentren zurückgeführt wird.

Ähnlich könnten u. E. nun auch die Verhältnisse am Ureter liegen. Alle Beobachter stimmen darin überein, dass bei jeder normalen Ureterwelle der eigentlichen, fortschreitenden Kontraktionswelle eine Erweiterung eines verschieden langen Stückes des Ureters vorangeht. Diese Erweiterung wird meist als passiv bezeichnet, d. h. als Ausdehnung des Harnleiters durch die nach abwärts gedrängte Harnmenge aufgefasst. Die Analogie zu den funktionell ähnlichen Verhältnissen bei der Dünndarmperistaltik lässt es aber möglich erscheinen, dass diese Erweiterung des Ureters zwar durch eine passive Dehnung zustande kommt, die aber mit einer Erschlaffung, einer Hemmung des normalerweise bestehenden Tonus der Uretermuskulatur einher geht. Wäre dies der Fall, so läge es wohl nahe, die von uns beobachtete positive Vorschwankung als elektrischen Ausdruck dieses Hemmungsvorganges aufzufassen. Es liegt bisher kein Beispiel dafür vor, dass in der Muskulatur autonom Hemmungsvorgänge auftreten und sich nach Art einer Erregungswelle fortpflanzen können; wenn wir also die positive Vorschwankung als Ausdruck einer Hemmung ansehen wollten, so könnten wir wohl kaum an der von Engelmann aufgestellten Theorie festhalten, dass die regelmässige Peristaltik des Ureters ihre Ursache in einer „automatischen Erregbarkeit der Uretermuskulatur“ habe. Wir müssten uns vielmehr vorstellen, dass diese peristaltischen Wellen prinzipiell in ähnlicher Weise vom Nervensystem abhängig seien, wie nach den bekannten Untersuchungen Mosso's die Schluckbewegungen des Ösophagus, nur dass in diesem Falle die indirekte Tätigkeit der Öso-

phagusmuskulatur vom Zentralnervensystem aus bewirkt wird, während beim Ureter, etwa ähnlich wie beim Darm, diese Funktion dem intramuskulären Teile des Nervensystems zufiele, also vielleicht den von R. Maier und von Protopopow (auch innerhalb der Muskularis) aufgefundenen Ganglienzellen.

Ein Unterschied zwischen dem Verhalten des Darms und des Ureters läge allerdings dann immer noch in der ganz verschiedenen Ausdehnung des durch einen Reiz bewirkten Hemmungseffektes: Während nämlich beim Darm eine relativ sehr lange Strecke unterhalb der Reizstelle erschlafft, müssten wir aus der kurzen Dauer der positiven Vorschwankung am Ureterelektrogramm wohl den Schluss ziehen, dass nur eine ganz kurze Partie des Ureters, dicht vor der jeweiligen peristaltischen Welle eine Tonussenkung zeigte. Dieser Unterschied fällt vielleicht deshalb nicht so sehr ins Gewicht, weil ja beim Harnleiter nur eine ganz kleine, eng begrenzte Menge Inhalt vorwärts zu drängen ist, während die Darmperistaltik, speziell beim Dickdarm, meist grössere Massen innerhalb eines längeren Abschnittes des Darmrohres fortzubewegen hat.

Die positive Nachschwankung könnte auch bei der zuletzt erörterten Annahme als Ausdruck der Restitutionsprozesse in der Uretermuskulatur angesehen werden. Durch die Untersuchungen Engelmanns wissen wir, dass der Ureter oder auch nur ein Stück des Ureters nach Ablauf einer peristaltischen Welle sich während relativ sehr langer Zeit (bis zu einer Sekunde) gegen weitere Reize refraktär verhält. Die von uns beobachtete positive Nachschwankung könnte möglicherweise mit diesem auffallend langen Refraktärstadium in irgendwelchem Zusammenhange stehen, doch lässt sich aus unseren Versuchen hierüber noch nichts Bestimmtes sagen. Vielleicht wird uns das Stadium der Aktionsströme anderer Organe (Ösophagus, Darm) während des Ablaufes peristaltischer Wellen auch Aufschlüsse über die Bedeutung der einzelnen Phasen des Ureterelektrogrammes geben.

Zusammenfassung.

Bei Ableitung von zwei Stellen des von seiner Unterlage abgehobenen, aber sonst in normalem Zusammenhang belassenen Ureters lassen sich während des Ablaufes der peristaltischen Wellen charakteristisch verlaufende Aktionsströme beobachten. Der einer einzelnen Ableitungsstelle entsprechende Aktionsstrom zeigt in den allermeisten

Fällen drei Phasen, eine positive Vorschwankung, eine negative Hauptschwankung und eine positive Nachschwankung. Am stärksten ist von diesen drei Phasen stets die Hauptschwankung entwickelt, deren elektromotorische Kraft bei verschiedenen Versuchstieren zwischen 0,0003 und 0,003 Daniell liegt.

Solche isolierte dreiphasische (einer Ableitungsstelle zugehörige) Aktionsströme erhält man z. B. an erkaltenden Ureteren dann, wenn die Welle sich mit so grossem Dekrement fortpflanzt, dass sie innerhalb der Elektrodenstrecke erlischt („Halbwellen"). Pflanzen sich die Wellen dagegen über beide Ableitungsstellen hin fort, so erhält man Kurven, die sich durch Interferenz zweier entgegengesetzt gerichteter, zeitlich gegeneinander verschobener dreiphasischer Aktionsströme erklären lassen.

Der wesentliche Unterschied der Aktionsströme des Ureters gegenüber den bisher an anderen Muskeln beschriebenen liegt in den beiden positiven Phasen. Eine Deutung dieser Phasen könnte man vielleicht durch die Annahme nervöser Hemmungsvorgänge gewinnen, wodurch die Peristaltik des Ureters in gewisser Hinsicht in Analogie zu der des Dünndarmes gebracht wird.

Tafelerklärung.

Sämtliche Kurven beider Tafeln sind in natürlicher Grösse reproduziert und von links nach rechts zu lesen. An allen Kurven entspricht ein Ausschlag der Saite in der Richtung zu den Marken des Jaquet einem Negativwerden der nierenwärts gelegenen Ableitungselektrode. Die Zeitmarken entsprechen im allgemeinen Sekunden, nur auf Fig. 3 der Tafel I und Fig. 5 der Tafel II $^1/_5$ Sek. Die eingeklammerten Buchstaben und Zahlen entsprechen der Bezeichnung des Versuchshundes und der Nummer des betreffenden Photogramms.

Tafel VI.

Fig. 1. (*E*, 7.) Normales Ureterelektrogramm. Einschaltung von $^1/_{1000}$ Daniell ergab auf der Schreibfläche einen Ausschlag von 15 mm. In diesem Falle fehlen die Schlussschwankungen. Elektrodenstrecke = 14 mm.

Fig. 2. (*I*, 4.) Normales Elektrogramm. Elektrodenstrecke = 11 mm.

Fig. 3. (*I*, 7.) Aktionsstrom einer Ureterwelle, die sich nicht bis zur blasenwärts gelegenen Ableitungsstelle fortpflanzte. Elektrodenstrecke = 11 mm.

Tafel VII.

Fig. 1. (*H*, 1.) Normale Ureterelektrogramme. Zunehmende Verlängerung der Intervalle zwischen der ersten und zweiten Hauptschwankung und zwischen

letzterer und der Schlussschwankung. Elektrodenstrecke = 12 mm. Man beachte den ungleichmässigen Trommelgang.

Fig. 2. (*A*, 3.) Elektrogramme normaler und unvollständiger Ureterwellen. Isoliert auftretende Vorschwankungen. Bei *R* eine auffallend schwache und isolierte erste Hauptschwankung. Eichungen mit $^{2}/_{1000}$ und $^{4}/_{1000}$ Daniell. Elektrodenstrecke = 15 mm.

Fig. 3. (*I*, 6.) Allmähliche Abnahme der zweiten Hauptschwankungen bei zunehmender Abkühlung des Ureters. Die letzten drei Halbwellen zeigen eine deutliche Nachschwankung. Elektrodenstrecke = 11 mm.

Fig. 4. (*B*, 1.) Isoliert auftretende Vorschwankungen, denen nur in drei Fällen eine erste Hauptschwankung folgt. Bei *A* Eichung mit $^{1}/_{1000}$ Daniell; die Ausschaltung des Eichstromes erfolgte zufällig gleichzeitig mit dem Beginn einer ersten Hauptschwankung. Elektrodenstrecke = 20 mm.

Fig. 5. (*G*, 5.) Elektrogramme normaler und unvollständiger Ureterwellen. Auffallend starke Nachschwankungen. Elektrodenstrecke = 12 mm.

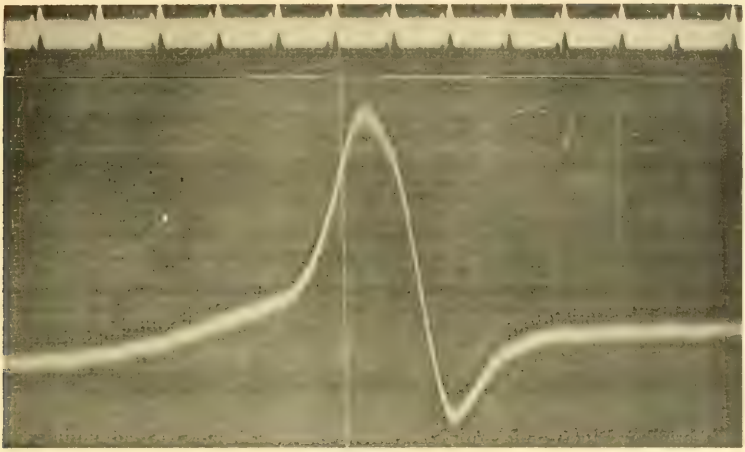


Fig. 1.

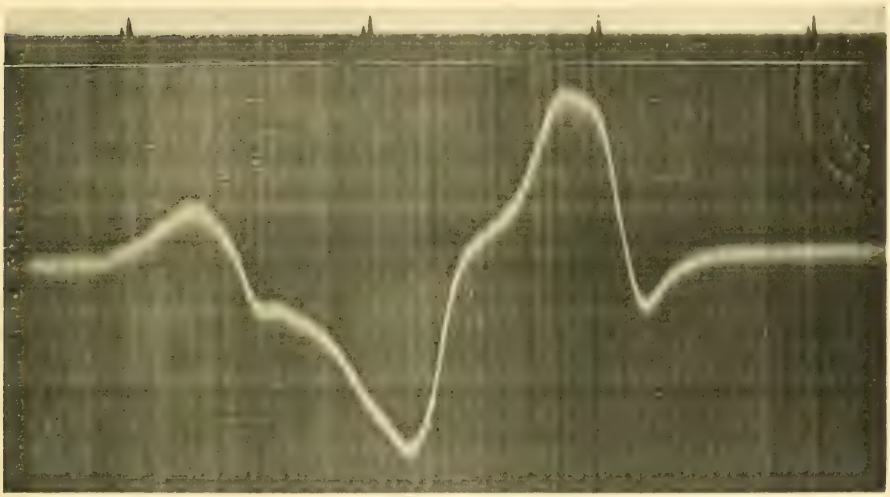


Fig. 2.

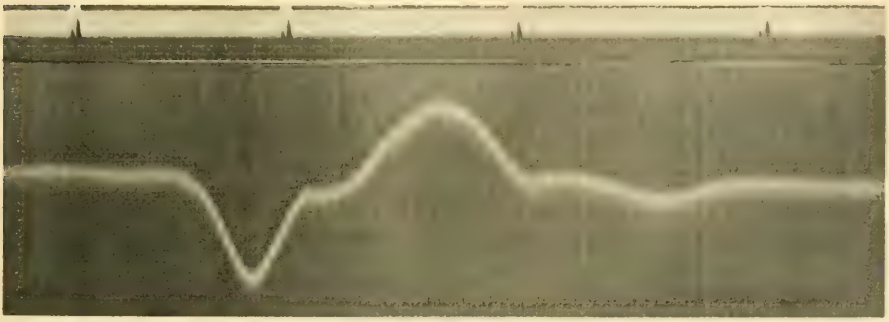
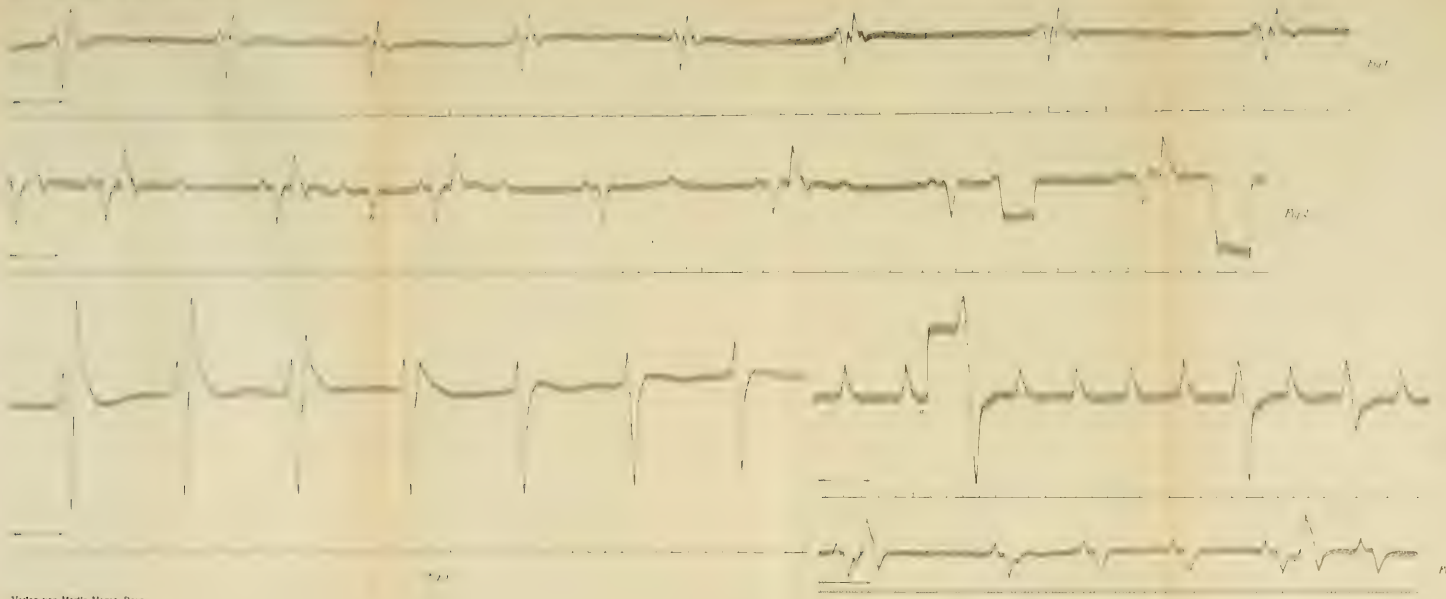


Fig. 3.

Verlag von Martin Hager, Bonn.

Pflüger's Archiv für die ges. Physiologie Bd. 133.



Verlag von Martin Hager, Bonn.

Fig. 1.

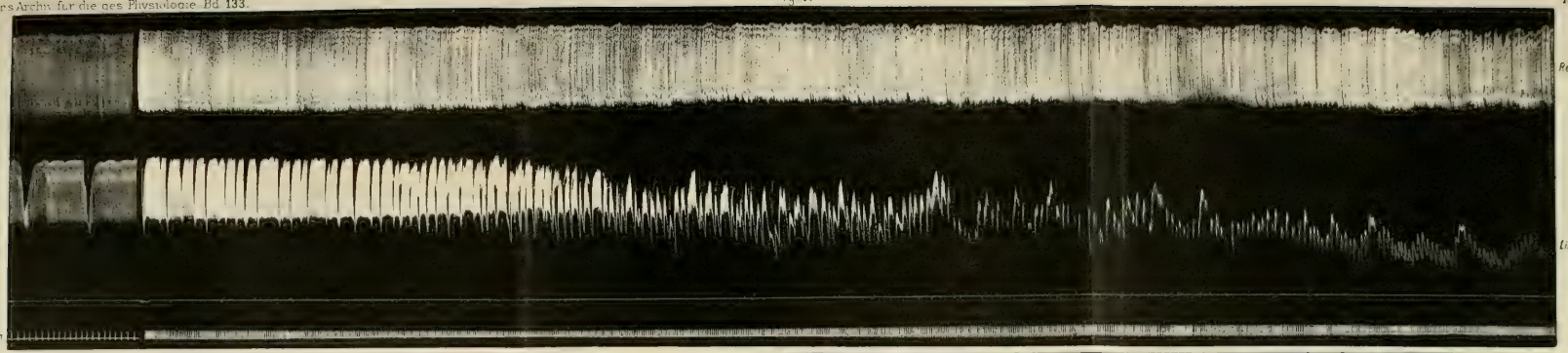


Fig. 2.

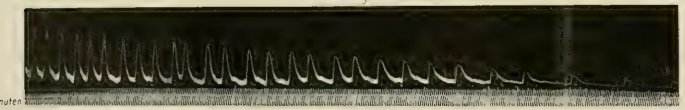


Fig. 3.

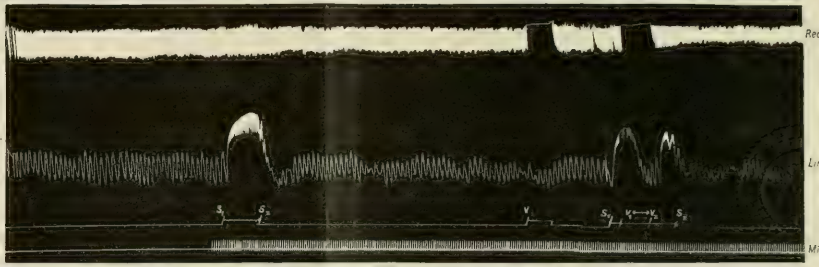
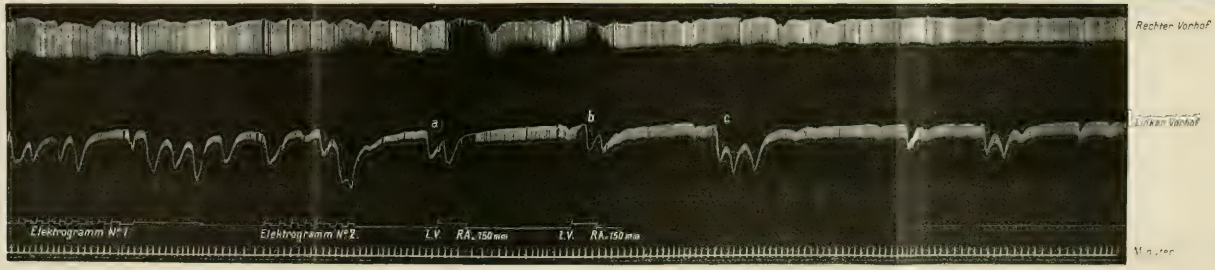


Fig. 4.



Verlag v. Martin Hager Bern

Buchdruck v. F. Wurtz, Darmstadt.

(Aus dem physiologischen Institut [physiol.-chem. Abt.] der Universität Marburg.)

Untersuchungen über einige nach Phosphorvergiftung im Harn auftretende Basen.

Von

K. Takeda.

(Mit 9 Textfiguren.)

Seit den Respirationsversuchen von J. Bauer[1]), A. Scheider[2]) und H. Welsch[3]) scheint sicher zu sein, dass bei mit Phosphor vergifteten Hunden und Kaninchen die O_2-Aufnahme sowie die CO_2-Ausfuhr gegenüber der Norm verringert ist, womit eine Abnahme der Verbrennungen beim phosphorvergifteten Tiere bewiesen wäre. Allerdings sind diese Angaben nicht ganz unbestritten geblieben, aber O. Löwi[4]) kommt nach Erwägung aller für und gegen sprechenden Versuche zu folgendem Schluss: „Mit einer derartigen Anschauung, dass die Phosphorvergiftung beruhe auf einer die Oxydationsenergie herabsetzenden Wirkung des Giftes auf alle oder einzelne Organe lassen sich in der Tat die beobachteten Erscheinungen am besten in Einklang bringen."

Ist nun wirklich das Oxydationsvermögen der Zellen des phosphorvergifteten Organismus vermindert, dann schien mir die Annahme gerechtfertigt, es müssten Bestandteile des Stoffwechsels, die bei gesunden Tieren ganz oder bis auf Spuren verbrannt werden, im Harn auftreten. Wir kennen denn auch bereits einige Stoffwechselprodukte, die in verstärkter Menge vom phosphorvergifteten

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 7 S. 63.

2) Einige experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Phosphorvergiftung. Inaug.-Dissert. Würzburg 1905.

3) Arch. intern. de pharmacod. et de thérapie t. 14 p. 211.

4) C. v. Noorden's Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels, 2. Aufl., Bd. 2 S. 749.

Tiere durch den Harn ausgeschieden werden, ich nenne hier namentlich die Fleischmilchsäure und die aromatischen Oxysäuren[1]) einschliesslich die Oxyphenylmilchsäure[2]), welche letztere man beim Gesunden bisher überhaupt nicht gefunden hat.

Meine Untersuchungen waren hauptsächlich darauf gerichtet festzustellen, ob im Phosphorharn eigenartige organische Basen auftreten. Hier ist besonders eine Arbeit von Wohlgemuth[3]) zu nennen, der aus Phosphorharn grössere Mengen von Arginin gewinnen konnte. Ich habe diese Base allerdings nicht darzustellen vermocht, glaube aber imstande zu sein eine befriegende Erklärung für den Irrtum Wohlgemuth's zu geben; hingegen vermochte ich drei andere eigenartige Basen zu isolieren und teilweise ihre chemische Konstitution zu ermitteln.

Ich schildere zunächst, in welcher Weise ich mir den Phosphorharn verschaffte. Als Versuchstiere benutzte ich ausschliesslich Hunde, die durch subkutane Injektion von Phosphoröl vergiftet wurden.

Die Hunde bekamen während des Versuches immer gewöhnliches gemischtes Futter und Wasser nach Belieben. Der Harn wurde von einem Morgen zum anderen Morgen gesammelt. Ich prüfte täglich den Harn qualitativ auf folgende Reaktionen und zwar auf: 1. die Diazoreaktion mit sodaalkalischer Diazobenzolsulfosäure; 2. Eiweiss mit Esbachs Reagens; 3. Gallenfarbstoff mit der Gmelinschen Methode; 4. Zucker nach Trommer.

I. Hund. Gewicht 12 kg.

Am 6. Juli 1908 um 1 Uhr nachmittags wurde dem Hund 0,05 g Phosphor in Form einer 1 %igen Lösung in Olivenöl subkutan injiziert. Es traten alsbald schwere Vergiftungssymptome ein, und das Tier erbrach innerhalb der nächsten 2 Stunden dreimal.

Die Diazoreaktion des Harns war sehr verstärkt; 3 Tage vor der Vergiftung war nur eine schwache Rotfärbung zu bemerken gewesen. Am nächsten Tage verschlechterte sich der Zustand des Tieres noch mehr, und es trat aufs neue Erbrechen ein. Am dritten Tage war der Hund völlig apathisch, auch stellte sich Dyspnöe ein. Um 10 Uhr vormittags ging er ein. Nach der Vergiftung hatte er 1260 ccm Harn gelassen.

1) Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 4 S. 311.

2) Schultzen und Ries, Über akute Phosphorvergiftung und Leberatrophie. Berlin 1869, sowie Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 2 S. 192 Ferner J. Kotake, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 65 S. 379.

3) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 44 S. 74.

II. Hund. Gewicht 15 kg.

Dem Hunde wurde am 10. Juli 1908 0,02 g Phosphor subkutan injiziert. Es traten darauf leichte Vergiftungssymptome ein, die sich nur durch Unlust äusserten. Nach 3 Tagen wurde wieder 0,02 g Phosphor subkutan injiziert. Darauf erfolgte innerhalb 3 Stunden dreimaliges Erbrechen. Am 14. Juli exitus. Während des fünftägigen Verlaufes der Vergiftung konnte ich 4280 ccm Harn sammeln.

Die Diazoreaktion des Harns war erst sehr schwach, nahm aber allmählich zu; am letzten Tage war sie sehr intensiv.

Bei der Sektion der Hunde Nr. I und II fand ich die für Phosphorvergiftung charakteristischen Leberveränderungen; das Organ war vergrössert, von graugelber Farbe und fettiger Beschaffenheit.

Die bei Hund I und II ermittelten Ergebnisse konnten wegen der kurzen Dauer der Vergiftung nicht in einer Tabelle zusammengefasst werden. Von drei weiteren Hunden, die die Vergiftung längere Zeit überstanden, gebe ich die erhobenen Befunde in den folgenden Tabellen wieder.

III. Hund. Gewicht 15 kg.

Der Hund lebte 14 Tage. Näheres siehe Tabelle I (S. 368).

Sektionsbefund: Die Leber zeigte eine starke Vergrösserung und zahlreiche, verschieden grosse, safrangelbe Flecke, im Magen fand sich eine dunkelrote, teerartige Flüssigkeit, in der Wand viele verschieden grosse und tiefe Erosionen, darunter eine pfenniggrosse, die tiefgehend die Schleimhaut zerstört hatte. Die Gallenblase gefüllt mit Galle. Gallengang durchgängig.

IV. Hund. Gewicht 12 kg.

Der Hund lebte 14 Tage. Näheres siehe Tabelle II (S. 369).

Das Sektionsergebnis war im allgemeinen wie bei Hund III. Nur waren die Magenerosionen nicht so gross und nicht so tief. Der Gallengang durchgängig.

V. Hund. Gewicht 24 kg.

Der Hund lebte 42 Tage. Näheres siehe Tabelle III (S. 370 und 371.)

Sektionsergebnis: Die Leber war verkleinert. Oberfläche und Schnittfläche waren safrangelb und fleckig gerötet, auch das Herz gelb gefleckt und mit dünnflüssigem Blut gefüllt. Die Magenwand war mit schwarz gefärbtem Schleim bedeckt, in der Gallenblase nur wenig Galle vorhanden. Der Gallengang durchgängig.

Ich beobachtete in allen Fällen, dass die Diazoreaktion im Verlaufe der Phosphorvergiftung an Stärke zunimmt, denn vor dem Versuche bestand immer nur eine schwache Rotfärbung[1]), die sich von Tag zu Tag verstärkte. Gallenfarbstoff konnte ich bei den

1) Meine Beobachtung, dass die Hunde vor der Vergiftung einen Harn mit schwacher Diazoreaktion lieferten, steht mit Angaben Engeland's (Münch. med. Wochenschr. 1908 Nr. 31 und Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 57 S. 48), nach der der Harn der Fleischfresser durch schwache Diazoreaktion ausgezeichnet ist, in Einklang.

Tabelle I. III. Hund.

Datum 1908	Harn-menge	Spez. Gewicht	Reaktion	Diazo-reaktion	Gallen-farbstoff	Eiweiss	Zucker	Phosphor-injektion	Bemerkungen
14. Juli	—	—	—	—	—	—	—	0,02	2 Stunden nach der Injektion oftmals Erbrechen
15. „	900,0	1022	alkal.	schwach	—	—	—	—	
16. „	500,0	1021	„	+	—	Spur	—	—	
17. „	370,0	1041	sauer	+	—	„	—	—	
18. „	640,0	1032	„	+	—	„	—	—	
19. „	850,0	1031	„	+	—	„	—	0,01	3 Stunden nach der Injektion dreimal Erbrechen
20. „	760,0	1038	„	+	—	„	—	—	
21. „	630,0	1042	neutral	schw. als am 20.	—	„	—	—	
22. „	530,0	1034	sauer	+	—	„	—	0,01	nach der Injektion oftmals Erbrechen
23. „	920,0	1026	„	+	—	„	—	—	
24. „	350,0	1046	„	+	+?	„	—	—	
25. „	380,0	1045	„	+	+	„	—	—	
26. „	600,0	1042	„	+	+	wenig	—	—	
27. „	100,0	1046	„	+	+	„	—	—	in der Nacht ging er unter Erbrechen von viel Blut ein
—	7430,0	—	—	—	—	—	—	—	

Ein + Zeichen in den Tabellen für die Diazoreaktion zeigt kräftige Diazoreaktion an, die bis zum Tode des Tieres an Stärke zunimmt.

Tabelle II. Hund IV.

Datum 1908	Harnmenge	Spez. Gewicht	Reaktion	Diazoreaktion	Gallenfarbstoff	Eiweiss	Zucker	Phosphorinjektion	Bemerkungen
30. Juli	—	—	—	—	—	—	—	0,01	4 Stunden nach der Injektion einigemal Erbrechen
31. „	300,0	1022	alkal.	schwach	—	—	—	—	
1. August	490,0	1020	„	+	—	Spur	—	—	
2. „	300,0	1020	„	+	—	„	—	—	
3. „	940,0	1018	„	+	—	„	—	—	
4. „	590,0	1020	neutral	+	—	wenig	—	0,01	nach der Injektion einigemal Erbrechen
5. „	470,0	1020	„	+	—	„	—	—	
6. „	660,0	1020	„	+	—	„	—	—	
7. „	340,0	1031	alkal.	+	—	„	—	—	
8. „	500,0	1016	„	+	—	„	—	0,01	do.
9. „	250,0	1018	„	+	—	„	—	—	
10. „	1020,0	1021	„	+	—	„	—	—	
11. „	470,0	1006	„	+	+	„	—	—	
12. „	500,0	1011	„	+	+	„	—	0,01	do.
13. „	430,0	1012	„	+	+	„	—	—	
14. „	350,0	1016	„	+	+	„	—	—	
15. „	120,0	1020	„	+	+	„	—	—	Tod
—	7730,0	—	—	—	—	—	—	—	

Tabelle III. V. Hund.

Datum 1908	Harn-menge	Spez. Gewicht	Reaktion	Diazo-reaktion	Gallen-farbstoff	Eiweiss	Zucker	Phosphor-injektion	Bemerkungen
18. Aug.	—	—	—	—	—	—	—	0,02	3 Stunden nach der Injektion
19. „	950,0	1018	sauer	schwach	—	Spur	—	—	einmal Erbrechen
20. „	1120,0	1014	„	+	—	„	—	—	
21. „	1600,0	1016	„	+	—	„	—	—	
22. „	1000,0	1018	„	+	—	„	—	—	
23. „	800,0	1016	neutral	+	—	„	—	—	
24. „	1830,0	1023	„	+	—	„	—	0,02	
25. „	1200,0	1013	„	+	—	„	—	—	
26. „	1400,0	1015	„	+	—	„	—	—	
27. „	996,0	1020	„	+	—	„	—	—	
28. „	1440,0	1012	alkal.	+	—	„	—	—	
29. „	1700,0	1010	„	+	—	„	—	0,02	
30. „	700,0	1020	„	+	—	„	—	—	
31. „	600,0	1022	neutral	+	—	„	—	—	
1. Sept.	2300,0	1024	„	schwach	—	„	—	0,02	
2. „	1700,0	1028	„	+	—	„	—	—	
3. „	1550,0	1026	„	+	—	„	—	—	
4. „	1920,0	1022	„	+	—	„	—	0,02	
5. „	1000,0	1026	„	+	—	„	—	—	
6. „	1200,0	1028	„	+	—	„	—	—	
7. „	1200,0	1028	„	+	—	„	—	0,02	
8. „	1300,0	1024	sauer	+	—	„	—	—	
	27506,0	—	—	—	—	—	—	—	

Tabelle III. **V. Hund.** (Fortsetzung.)

Datum 1908	Harnmenge	Spez. Gewicht	Reaktion	Diazoreaktion	Gallenfarbstoff	Eiweiss	Zucker	Phosphorinjektion	Bemerkungen
	27506,0	—	—	—	—	—	—	—	
9. Sept.	1500,0	1022	sauer	schwach	—	Spur	—	—	
10. „	1980,0	1026	„	schwach	—	„	—	0,02	
11. „	1100,0	1028	alkal.	+	—	„	—	—	
12. „	2000,0	1028	„	+	—	„	—	—	
13. „	2500,0	1028	sauer	+	—	„	—	0,03	nach der Injektion zweimal
14. „	1300,0	1028	„	+	—	„	—	—	Erbrechen
15. „	300,0	1028	neutral	+	+	„	—	—	
16. „	550,0	1028	„	+	+	„	—	—	
17. „	450,0	1030	„	+	+	„	—	—	
18. „	300,0	1030	„	+	+	„	—	—	
19. „	1000,0	1032	alkal.	+	+	„	—	—	
20. „	850,0	1032	„	+	+	„	—	0,02	
21. „	800,0	1032	„	+	+	„	—	—	
22. „	1300,0	1026	„	+	+	wenig	—	—	
23. „	1700,0	1022	„	+	+	„	—	0,02	
24. „	1200,0	1020	„	+	+	„	—	—	
25. „	1200,0	1018	„	+	+	„	—	—	
26.	1300,0	1018	„	+	+	„	—	0,03	
27. „	1200,0	1018	„	+	+	„	—	—	
28. „									Tod
	50036,0	—	—	—	—	—	—	0,24	

sehr schnell verlaufenden Fällen I und II nicht finden, bei Hund III und IV trat er am zehnten Tage nach der Vergiftung im Harn auf. Bei Hund V, der über 40 Tage lebte, war er vom 28. Tage nach der Vergiftung zu beobachten.

Spuren von Eiweiss fand ich erst einige Tage nach der Vergiftung, in deren Verlauf es sich nur wenig vermehrte.

Zucker war niemals zu finden.

Die tägliche Harnmenge schwankte sehr, bei Hund V von 300 ccm bis 2500 ccm.

Chemische Verarbeitung des Harns der mit Phosphor vergifteten Hunde.

Der Harn von sämtlichen Hunden wurde vereinigt und durch Zusatz von Schwefelsäure gegen Verderben geschützt. Ich verwandte davon etwa 65 Liter. Zur Verarbeitung wurde vom Bodensatz abfiltriert und zum Filtrat so viel Schwefelsäure zugesetzt, dass die Flüssigkeit 5 % Schwefelsäure enthielt.

Darauf wurde mit konzentrierter nach Drechsels[1]) Angaben dargestellter Phosphorwolframsäurelösung gefällt.

Der Niederschlag wurde abgesaugt und mit 5 %iger Schwefelsäure gewaschen, dann nach bekannter Methode mit Baryt zersetzt, durch Kohlensäure vom überschüssigen Baryt befreit und das Filtrat von Baryumphosphorwolframat und Baryumcarbonat auf dem Wasserbad eingeengt.

Die eingeengte Flüssigkeit säuerte ich mit Salpetersäure schwach an und fällte mit 20 %iger Silbernitratlösung die Alloxurbasen aus und filtrierte von dem Niederschlag ab. Diesen Niederschlag habe ich nicht näher untersucht.

Das Filtrat von den Alloxurbasen wurde mit so viel Silbernitratlösung versetzt, bis eine Probe mit Barytwasser sofort eine braune Fällung gab, und unter Kontrolle von ammoniakalischer Silbernitratlösung durch Zugabe von Barytwasser gefällt. Die Fällung nenne ich „Silberniederschlag I".

Das Filtrat von Silberniederschlag I. wurde durch weiteren Zusatz von Barytwasser vollkommen ausgefällt. Diese Fällung will ich als „Silberniederschlag II" bezeichnen.

---

1) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 20 S. 1452.

Das Filtrat von Silberniederschlag II wurde durch Salzsäure von Silber, durch Schwefelsäure von Baryt befreit und nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure mit Phosphorwolframsäure aufs neue gefällt.

Aus dieser zweiten Phosphorwolframsäurefällung wurde in der oben geschilderten Weise die Lösung der kohlensauren Basen gewonnen, dieselbe wurde auf dem Wasserbad zum Sirup eingeengt.

Dieser Sirup wurde mit Salzsäure angesäuert und bis zur beginnenden Kristallisation abgedampft.

Nunmehr nahm ich mit Methylalkohol auf; hierbei blieben reichlich anorganische Salze, welche hauptsächlich aus Kaliumchlorid bestanden, zurück. Es wurde hiervon abfiltriert, aus dem Filtrat der Methylalkohol durch Erwärmen verjagt und der Rückstand mit Äthylalkohol aufgenommen. Der Äthylalkohol liess einen Teil ungelöst zurück. Die von dem ungelösten Rückstand abfiltrierte alkoholische Lösung wurde abgedampft, diese Behandlung wurde dreimal wiederholt. Schliesslich wurde mit Äthylalkohol aufgenommen und mit Quecksilberchlorid in der Hitze gesättigt; es trat ein reichlicher Niederschlag von schwerlöslichen Quecksilberverbindungen auf. Nach 24stündigem Stehen wurde der Niederschlag abgesaugt und mit gesättigter alkoholischer Quecksilberchloridlösung gewaschen.

Quecksilberchloridfällung I.

Die Quecksilberchloridfällung wurde mit heissem Wasser unter Zusatz von Salzsäure gelöst und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff das Quecksilber entfernt.

Das Filtrat von Quecksilbersulfid wurde zum Sirup eingedampft und dann mit Äthylalkohol aufgenommen, wobei ein gut kristallisierendes Chlorid ungelöst zurückblieb.

Der unlösliche Rückstand wurde in Wasser gelöst und nach dem Einengen mit 30 %iger Goldchloridlösung gefällt.

Es schied sich sofort ein kristallinisches Doppelsalz aus, nach dreimaligem Umkristallisieren war es rein.

Die Analyse ergab folgenden Wert:

0,1612 g Subst. gaben 0,0952 g CO_2 und 0,0344 g H_2O
0,1216 „ „ „ 0,0732 „ CO_2 und 0,0244 „ H_2O
0,1274 „ „ „ 3,4 ccm N; Temp. = 15° C.; Ba = 751 mm
0,1216 „ „ „ 0,0508 g Au.
0,1612 „ „ „ 0,0678 „ „

Für $C_{13}H_{28}N_2O_3 \cdot 2\ AuCl_4$

Berechnet:	gefunden:
C = 16,6 %	C = 16,1 %; 16,4 %
H = 3,0 %	H = 2,4 %; 2,3 %
N = 3,0 %	N = 3,1 %
Au = 42,0 %	Au = 41,8 %; 42,1 %.

Das Chlorid ist wenig hygroskopisch, in Wasser leicht, in Alkohol schwer löslich und schmilzt bei 214°—216° C.; vorher sintert es etwas. Bei trockener Destillation treten stark nach Trimethylamin riechende Dämpfe auf. Es schmeckt süsssauer. Jodjodkalium, Kaliumcadmiumjodid liefert keine Fällung, aber mit Kaliummerkurijodid gibt es eine ölige Fällung, die leicht löslich ist im Überschuss des Fällungsmittels; mit Dragendorff's Reagens gibt die Substanz einen starken Niederschlag, der aus roten Nadeln besteht.

Das Goldsalz kristallisiert in derben hellgelben Nadeln. Es schmilzt bei 165° C. Im Wasser ist es ziemlich schwer löslich.

Um über die Konstitution dieser Verbindung, namentlich über die Art der Bindung der Sauerstoffatome einen Aufschluss zu bekommen, habe ich versucht, die Substanz zu verestern.

Dies gelang in der Tat relativ leicht und zwar zeigte sich, dass hierbei ein Alkoholrest in das Molekül eingetreten war, woraus hervorgeht, dass die Substanz eine Carboxylgruppe enthält. Ich verfuhr folgendermaassen:

Das Chlorid dieser Base wurde mit salzsäurehaltigem, absolutem Äthylalkohol einige Zeit auf dem Wasserbad erwärmt, schliesslich abgedampft und die Operation noch mehrmals wiederholt. Der sirupöse Rückstand wurde mit absolutem Äthylalkohol aufgenommen und mit 20%iger alkoholischer Platinchloridlösung gefällt.

Die Fällung erwies sich nach dem Umkristallisieren aus Wasser als das Platindoppelsalz des reinen Äthylesters der Substanz. Ich lasse hier die gefundenen Werte folgen:

0,1022 g Substanz gaben 0,0290 g Pt,
0,1126 g „ „ 0,1060 g CO_2 und 0,0446 g H_2O,
0;1126 g „ „ 0,0316 g Pt.

Für $C_{12}H_{27}N_2O \cdot COOC_2H_5 \cdot PtCl_6$

berechnet:	gefunden:
C = 25,9 %	C = 25,7 %,
H = 4,6 %	H = 4,4 %,
Pt = 28,0 %	Pt = 28,4 %, 28,1 %.

Das Platinat ist in Wasser schwer löslich; es schmilzt bei 156 bis 157° C., zersetzt sich bei 165 bis 170° C.

Durch die gelungene Veresterung ist gleichzeitig die durch die Analyse des Goldsalzes festgelegte empirische Formel als richtig erwiesen worden. Eine Base wie die oben geschilderte ist bisher beim Warmblüter nicht gefunden worden, hingegen haben Ackermann und Kutscher[1]) bei ihren Untersuchungen über den Krabbenextrakt zwei Basen gefunden, die damit die grösste Ähnlichkeit haben. Die eine derselben bezeichnen sie als Crangitin und schreiben ihr die Formel $C_{13}H_{20}N_2O_4$ zu. Die genannte Base ist wie meine zweisäurig, entwickelt beim Destillieren starken Geruch nach Trimethylamin, das Goldsalz schmilzt zwischen 162—165° C., das Chlorid allerdings schon bei 160°. Das Chlorid ist in Alkohol wie das meine schwer löslich.

Die zweite von Ackermann und Kutscher[1]) aus Krabbenextrakt dargestellte Base, „das Crangonin", ist mit meiner Base isomer, sie hat ebenfalls die Formel $C_{13}H_{26}N_2O_8$. Beim Verbrennen entwickelt sie einen starken Geruch nach Trimethylamin, doch ist das Chlorid in Alkohol leicht löslich und das Goldsalz schmilzt schon bei 130 bis 140°. Alle drei Basen müssen in naher Beziehung zueinander stehen, die ich allerdings noch nicht ganz enthüllen kann, die uns aber in Zukunft klar vor Augen liegen werden.

Das alkoholische Filtrat des oben beschriebenen Körpers engte ich bis zum dünnen Sirup ein, fällte darauf mit 20%iger alkoholischer Platinchloridlösung aus, wobei eine reichliche Menge von Platinverbindungen abgeschieden wurden, filtrierte die Fällung alsdann ab und wusch sie mit absolutem Alkohol aus.

Die Platinfällung.

Die Platinate wurden im heissen Wasser gelöst, wobei etwas Ammoniumplatinat zurückblieb; das Filtrat hiervon wurde mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Das Filtrat des Schwefelplatins wurde auf dem Wasserbad zum Sirup eingedampft und mit 30%iger wässeriger Goldchloridlösung gefällt.

Die Goldverbindungen schieden sich zunächst zum Teil ölig, zum Teil kristallinisch aus. Sie bestanden aus zwei Körpern, die ich durch ihre verschiedene Löslichkeit in Wasser trennen konnte.

---

1) Zeitschr. f. Untersuchung d. Nahrungs- und Genussmittel Bd. 14 S. 687.

Der schwerer lösliche Teil war nach dreimaligem Umkristallisieren rein.

Er bestand, wie die weiteren Untersuchungen lehrten, aus dem Goldsalz einer Base, die identisch ist mit einer von Brieger aus faulem Pferdefleisch gewonnenen[1]).

Das Goldsalz kristallisierte in hellgelben Nadeln und Blättchen, es ist also dimorph. Genau so beschreibt Brieger die Kristallform des Goldsalzes seiner Base.

Die Analyse ergab folgende Werte:

0,0984 g Substanz gaben 0,0399 g Au,
0,1041 „ „ „ 0,0422 „ „
0,1272 „ „ „ 0,0518 „ „
0,1272 „ „ „ 0,0830 „ CO_2 und 0,0420 g H_2O,
0,1360 „ „ „ 0,0862 „ „ „ 0,0464 „ „
0,1419 „ „ „ 3,8 ccm N; Temp. = 15,5; Ba = 744 mm.

Für $C_7H_{16}NO_2 \cdot AuCl_4$

berechnet:	gefunden:
C = 17,3 %	C = 17,8 %, 17,3 %,
H = 3,3 %	H = 3,7 %, 3,8 %,
N = 2,9 %	N = 3,0 %,
Au = 40,7 %	Au = 40,5 %, 40,5 %, 40,7 %.

Das Goldsalz schmolz bei 176° C.; bei derselben Temperatur schmilzt das Goldsalz der Brieger'schen Base. Auch das aus Goldsalz gewonnene Chlorid zeigte alle Eigenschaften und Reaktionen des Chlorides der Brieger'schen Base.

Es kristallisierte in Nadeln, die in absolutem Alkohol schwer löslich waren. Mit Kaliumquecksilberjodid entsteht eine ölige Fällung, die im Überschuss des Reagenzes löslich ist, sie wird nach einiger Zeit kristallinisch. Kaliumcadmiumjodid liefert ebenfalls einen öligen Niederschlag, der im Überschuss löslich ist und nach einiger Zeit kristallisiert. Mit Jodjodkalium entsteht eine ölige Fällung, die sich nach einiger Zeit in lange Nadeln umwandelt. Dragendorff's Reagens gibt rotbraune amorphe Fällung, die sich nach einiger Zeit in vierseitige rhombische Plättchen umwandelt, die den Kristallen des salpetersauren Harnstoffs sehr ähnlich sind. Das Chlorid schmolz bei 200° C., bei 195° C. fing es an zu sintern. Es hatte einen süsssauren Geschmack.

1) L. Brieger, Untersuchungen über Ptomaine III. S. 27. Berlin 1886.

Ist schon durch die Übereinstimmung in Zusammensetzung, Eigenschaften und Reaktionen die Identität der beiden Substanzen zur grossen Wahrscheinlichkeit gemacht, so wurde dieselbe fast zur Gewissheit durch den Vergleich der Wirkungen beider Substanzen auf den tierischen Organismus. Wie die Brieger'sche Base ist meine Substanz giftig für Warm- und Kaltblüter (Frösche), und die Vergiftungssymptome sind die gleichen.

Ich injizierte einer Maus von 19,5 g Gewicht 0,005 g des Chlorides subkutan. Es erfolgte Diarrhöe, Dyspnöe und reichliche Salivation. Im Laufe von 4 Stunden erholte sich das Tier jedoch wieder. Darauf injizierte ich 0,01 g des Chlorides. Es traten aufs neue dieselben Symptome auf. Nach 15 Stunden hatte sich das Tier jedoch wieder völlig erholt. Ich injizierte daher am folgenden Tage 0,015 g des Chlorides. Sofort traten die oben beschriebenen Symptome wieder auf, die Augen quollen vor und nach 5 Minuten trat der Tod ein.

Wie oben erwähnt, ist meine Substanz auch für Frösche giftig und zeigt auf das Herz dieser Tiere dieselbe charakteristische Wirkung wie die Brieger'sche Base.

Ich lasse hier die Resultate meines Versuches folgen:

Bei einem kräftigen Exemplar von Rana esculenta wurde das Herz freigelegt.

Zeit	Herzkontraktion in der Minute	
12 h 15′	22	Kontraktion kräftig
12 h 17′	22	
12 h 21′	22	
12 h 22′	—	Injektion von 0,015 g der Base in den Oberschenkel
42 h 26′	21	
12 h 28′	20	Diastole etwas verlängert
12 h 30′	10	Herz verhält sich vorwiegend in diastolischem Stillstand
12 h 37′	15	Herzkontraktion wurde sehr schwach und oberflächlich
12 h 38′	17	nur Vorhofkontraktionen
12 h 40′	—	geringe Kontraktion der Venensinus, sonst diastolischer Stillstand
12 h 44′	—	Injektion von 0,001 g Atropin direkt ins Herz
1 h 00′	—	schwache Kontraktion des Vorhofes
1 h 10′	14	Kontraktion sehr schwach und unregelmässig
1 h 15′	14	
1 h 50′	10	
2 h 00′	8	unregelmässig
3 h 05′	6	Kontraktion ganz schwach
3 h 30′	—	Tod. Herz stand diastolisch still.

Im Gegensatz zu den Brieger'schen Befunden konnte ich durch Atropin die Herztätigkeit vorübergehend beleben. Diese Abweichung ist wohl so zu erklären, dass Brieger das Atropin offenbar in den Oberschenkel injizierte. Eine solche Injektion kann bei stark verlangsamtem Herzschlag resp. bei Herzstillstand nur schwer eine Wirkung auf das Herz entfalten. Die Atropinwirkung setzt, wie mein Versuch zeigt, auch sehr spät ein.

Ich habe nun weiter versucht einen Einblick in die Konstitution dieses interessanten Körpers zu gewinnen, und zwar habe ich zunächst die Art der Bindung des Sauerstoffs zu ermitteln versucht. Ich unterwarf daher den Körper in der oben geschilderten Weise der Veresterung. Der positive Ausfall dieser Reaktion zeigte sich schon daran, dass das Chlorid hierbei in absolutem Alkohol leicht löslich wurde. Das daraus in der geschilderten Weise gewonnene Platinat erwies sich als das reine Doppelsalz des Äthylesters. Nach dem Umkristallisieren lieferten

0,1072 g Subst. 0,0276 g Pt.

Für $(C_6H_{15}N \cdot COO \cdot C_2H_5)_2\ PtCl_6$

berechnet:	gefunden:
Pt = 25,7 %	Pt = 25,7 %.

Damit ist bewiesen, dass die beiden Sauerstoffatome in einer Carboxylgruppe stehen. Der Schmelzpunkt des Platinates lag bei 222 °. Es war in Wasser schwer löslich.

Um zu ermitteln, in welcher Form der Stickstoff gebunden ist, destillierte ich 0,24 g des Chlorides, das in einigen Kubikzentimeter Wasser gelöst war, mit 10 g festem Baryumhydrat zur Trockne, setzte darauf wieder einige Kubikzentimeter Wasser zu und destillierte aufs neue zur Trockne. Diese Operation wurde noch dreimal wiederholt. Das Destillat wurde in verdünnter Salzsäure aufgefangen. Die in der Vorlage befindliche Flüssigkeit wurde zur Trockne abgedampft, mit absolutem Alkohol aufgenommen, die alkoholische Lösung verdunstet und mit 30 %iger Goldchloridlösung gefällt. Die Fällung wog 0,21 g, entsprechend 50 % der Theorie, wobei zu berücksichtigen ist, dass der Kolben zersprang, ehe die Zersetzung beendet war.

Das umkristallisierte Goldsalz erwies sich als reines Trimethylaminaurat.

Analyse: 0,1044 g Subst. gaben 0,0516 g Au.

Für $N(CH_3)_3 . HAuCl_4$

berechnet:	gefunden:
Au = 49,4 %	Au = 49,4 %.

Der Körper enthält also neben der Carboxylgruppe noch einen Trimethylaminkern. Er gehört in die Klasse der Betaine, und zwar ist er, wie die Formel zeigt, ein Butyrobetain. Nun enthalten von den fünf möglichen Butyrobetainen drei ein asymmetrisches Kohlenstoffatom, und da die Körper mit asymmetrischen Kohlenstoffatomen, die im tierischen Organismus auftreten, auch optisch aktiv sind, so war zu erwarten, dass auch unser Körper den polarisierten Lichtstrahl ablenkte, falls er identisch war mit einem der drei Betaine mit asymmetrischem Kohlenstoffatom. Das war jedoch nicht der Fall, eine ca. 1,2 %ige wässrige Lösung des Chlorides zeigte im 100 mm-Rohr auch nicht eine Spur von Drehung. Es kommen also mit grosser Wahrscheinlichkeit nur die beiden anderen Butyrobetaine, das α-Isobutyrobetain und das γ-*n*-Butyrobetain in Betracht. In der Tat spricht die Wahrscheinlichkeit für die Identität mit dem letzteren.

Dieses ist von R. Willstätter[1]) synthetisch gewonnen und neben der freien Base auch das Platinat beschrieben worden.

Ich stellte zum Vergleich das letztere her. Es erwies sich in Wasser leicht löslich und kristallisierte daraus in kleinen Blättchen. In Alkohol ist es unlöslich.

Die Analyse ergab:

0,0976 g Subst. gaben 0,0272 g Pt.

Für $(C_7H_{16}NO_2)_2\ PtCl_6$

berechnet:	gefunden:
Pt = 27,8 %	Pt = 27,9 %.

Das Salz schmolz unter Zersetzung bei 225 bis 228 ° C. Willstätter gibt für das Platinat des synthetischen als Schmelzpunkt 224 bis 225 ° C. an.

Mit diesen Befunden lässt sich auch eine auffällige Angabe Brieger's gut erklären. Brieger schreibt seiner Base saure Reaktion zu, die sich durch eine Spur Na_2CO_3 auch bei grossen Mengen beseitigen lässt. Die Betaine reagieren aber neutral, und eine kleine Verunreinigung mit Säure würde die auffällige Beobachtung Brieger's deuten lassen. Der Formel nach unterscheidet sich meine

1) Bericht d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 35 S. 617.

Base von der Brieger's nur durch ein Minus von zwei Wasserstoffatomen, was bei der Analyse keinen starken Ausschlag gibt [1]).

Die Mutterlauge des oben beschriebenen Goldsalzes lieferte eine zweite in Wasser leichter lösliche Goldverbindung, einer bisher unbekannten Base. Sie schied sich zuerst ölig aus, aber nach mehrtägigem Stehen kristallisierte sie vollständig. Nach mehrmaligem Umkristallisieren war sie analysenrein.

Ich lasse die Analysenwerte folgen:

0,1346 g Subst. gaben 3,8 ccm N; T = 15,5; Ba = 743 mm,
0,1262 g „ „ 0,0736 g CO_2 u. 0,0384 g H_2O,
0,0962 g Subst. gaben 0,0390 g Au.

Für $C_{13}H_{28}N_2O_5 \cdot 2\ AuCl_4$

berechnet:	gefunden:
C = 16,1 %	C = 15,9 %,
H = 2,9 %	H = 3,4 %,
N = 2,9 %	N = 3,2 %,
Au = 40,6 %	Au = 40,5 %.

Das Goldsalz scheidet sich immer erst als Öl aus, kristallisiert aber nach einiger Zeit und schmilzt bei 110° C.

1) Ich möchte hier nochmals auf die toxische Wirkung meiner Substanz eingehen. Für gewöhnlich gelten die Betaine nicht für giftig, doch haben Waller und Plimmer (Proc. Royal Soc. London vol. 72 p. 345) und Kohlrausch (Zentralbl. f. Physiol. Jahrg. 1909 S. 154) gezeigt, dass das weitverbreitete, typische Betain (Trimethylglykokoll) $C_5H_{11}NO_2$ bei Injektion in die Blutbahn Speichelfluss, Blutdrucksenkung, Dyspnöe und Tod durch Atemstillstand erzeugen kann. Namentlich sind Katzen dagegen empfindlich, wie auch gegen Cholin und Neurin. Das Betain wirkt also wie zahlreiche andere Ammoniumbasen, nur schwächer, und in ähnlicher Weise könnte ich den toxischen Effekt des von mir gefundenen Butyrobetains erklären. Trotzdem ich nun mit einem Chlorid gearbeitet habe, das ich aus dem analysierten Goldsalz darstellte, und das scheinbar aus weissen einheitlichen Kristallen bestand, möchte ich doch die Frage auf Grund von Erfahrungen, die Engeland an synthetischem γ-Butyrobetain machte, offen lassen, ob sich in meinem Präparat nicht eine täuschende Verunreinigung befunden hat. Engeland konnte nämlich aus dem Aurat des γ-Butyrobetains, das bei 178° C. schmolz, ein Chlorid darstellen, das bei 201—202° C. schmolz, in Alkohol schwer löslich war, sich aber doch durch Alkohol in zwei Fraktionen teilen liess. Von diesen war die in Alkohol leichter lösliche Fraktion für Frösche giftig. Sie wirkte ganz ähnlich wie meine Substanz. Der in Alkohol schwerer lösliche Anteil hingegen wirkte kaum auf Frösche ein. Da mein Material beschränkt war, hatte ich eine solche Fraktionierung nicht vornehmen können. Möglicherweise wird bei der Zersetzung des Aurates mit Schwefelwasserstoff das Butyrobetain teilweise reduziert.

Das Chlorid bildet einen hygroskopischen Sirup, der über Schwefelsäure allmählich in Nadeln kristallisiert. Er schmeckt süsssauer.

Auch hier versuchte ich die Art der Bindung der Sauerstoffatome durch Verestern zu ermitteln. Es ergab sich, dass die Substanz zwei Alkoholreste dabei aufnimmt, also zwei Carboxylgruppen enthält. Ich verfuhr hierbei ganz wie oben angegeben und stellte auch hier in der geschilderten Weise das Platinat her. Es kristallisiert in Blättchen, die bei 220 ° C schmelzen; in Wasser ist es nicht sehr schwer löslich.

Die Analyse ergab folgende Werte:

0,1058 g Substanz gaben 0,0270 g Pt,
0,1024 „ „ „ 0,0260 „ „
0,1038 „ „ „ 0,1036 „ CO_2 und 0,0496 g H_2O.

Für $C_{11}H_{28}N_2O(COOC_2H_5)_2PtCl_6$.

Berechnet:	Gefunden:
C = 26,9 %,	C = 27,2 %,
H = 5,1 %,	H = 5,3 %,
Pt = 25,7 %.	Pt = 25,5 %, 25,4 %.

Für $C_{11}H_{26}N_2O(COOC_2H_5)_2PtCl_6$.

Berechnet:	Gefunden:
C = 27,0 %,	C = 27,2 %,
H = 4,8 %,	H = 5,3 %,
Pt = 25,8 %.	Pt = 25,5 %, 25,4 %.

Ich berechnete die zwei Formeln, welche einen Unterschied von zwei Atomen Wasserstoff haben. Die Analysen stimmen allerdings besser zu der an Wasserstoff reicheren, dagegen lassen die bezüglich der Konstitution der Base ermittelten Daten wohl nur die zweite berechnete Formel zu.

Die Lösung des Chlorides zeigte, dass dieser Körper optisch aktiv ist. Ich prüfte die Drehung mit einer 1 %igen Lösung dieses Körpers im 100 mm-Rohr; sie drehte den polarisierten Lichtstrahl nach links.

Die Lösung der Base gibt mit Kaliumwismutjodid eine körnige rotbraune Fällung, mit Kaliummerkurijodid einen weissen Niederschlag, der im Überschuss des Fällungsmittels löslich ist. Kein Niederschlag aber entsteht mit Pikrolonsäure und mit Pikrinsäure.

Auch bei dieser Base suchte ich zu ermitteln, in welcher Form die zwei Atome Stickstoff gebunden sind, zu diesem Zweck

destillierte ich 0,238 g Chlorid der Base mit Baryt genau wie oben angegeben, und zwar wurde das Chlorid in einigen Kubikzentimetern Wasser gelöst, mit 10 g festem Baryumhydrat bis zur Trockne destilliert und von neuem einige Kubikzentimeter Wasser zugesetzt und destilliert. Diese Operation wurde wiederholt, bis sich keine alkalischen Dämpfe mehr entwickelten. Das in Salzsäure aufgefangene Destillat wurde stark eingeengt und mit 30 %iger Goldchloridlösung gefällt.

Die Goldfällung erwies sich durch die Analyse als reines Trimethylaminaurat. Ich lasse hier die Analysenwerte folgen:

0,1294 g Substanz gaben 0,0642 g Au.

Für $N(CH_3)_3HAuCl_4$.

Berechnet:	Gefunden:
Au = 49,4 %,	Au = 49,6 %.

Die Ausbeute des Aurates betrug 0,43 g.

Es ist durch die Menge des Aurates nachgewiesen, dass die zwei Atome Stickstoff der Base in zwei Trimethylaminkernen stecken müssen. Die Ausbeute an Trimethylamin entspricht 83,4 % der Theorie, aber es ist zu berücksichtigen, dass das zur Destillation verwendete Chlorid nur über Schwefelsäure getrocknet war und beim Wägen etwas Wasser angezogen hatte.

Die von mir bisher über die letzte Base beigebrachten Daten lassen eigentlich keinen Zweifel mehr, dass dieselbe ein Betain, und zwar ein Dibetain sein muss.

Aus dem Filtrat der Platinate wurde der Alkohol verjagt, dann mit Wasser aufgenommen, durch Einleiten von Schwefelwasserstoff das Platin abgeschieden und das Schwefelplatin von der Flüssigkeit abgesaugt. Das Filtrat des Schwefelplatins engte ich zum dünnen Sirup ein und fällte es mit 30 %iger wässeriger Goldchloridlösung aus.

Die Goldverbindungen waren zuerst ölig, aber nach einigen Tagen kristallisierte ein Teil des Öles, während der andere Teil ölig blieb.

Um sie nun in analysierbare, kristallinische Verbindungen überzuführen, zersetzte ich sie durch Schwefelwasserstoff, filtrierte sie von Schwefelgold und engte zum dünnen Sirup ein. Nunmehr fällte ich sie wieder mit 30 %iger Goldchloridlösung aus. Das Golddoppelsalz schied sich ebenfalls ölig aus, kristallisierte aber doch nach 24stündigem Stehen. Die Ausbeute war sehr gering.

Ich nahm deshalb davon Abstand Analysen davon zu machen, sondern verwandte sie zu physiologischen Versuchen, die mir darüber Aufklärung geben sollten, ob sich im Phosphorharn, abgesehen von der Brieger'schen Base noch andere toxische Basen finden.

Das Filtrat von diesem letzten Goldsalz wurde durch Schwefelwasserstoff von Gold befreit. Nach dem Einengen zum Sirup benutzte ich es zu einem Tierversuche. Damit hatte ich Quecksilberniederschlag I annähernd aufgeteilt.

Filtrat von Quecksilberchloridfällung I.

Das Filtrat von Quecksilberchloridfällung I wurde mit kaltgesättigter alkoholischer Quecksilberchloridlösung und Natriumacetatlösung gefällt, wodurch ein ziemlich reichlicher Niederschlag entstand (Quecksilberfällung II).

Diese Fällung wurde abgesaugt, mit einem Gemenge beider Fällungsmittel gewaschen, dann mit heissem Wasser unter Salzsäurezusatz gelöst und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zersetzt. Die von dem Schwefelquecksilber abgesaugte Flüssigkeit engte ich zum Sirup ein, nahm dieselbe mit Alkohol auf, verdunstete den Alkohol, entfärbte mit Tierkohle, nahm dann wieder mit Alkohol auf. Die alkoholische Lösung wurde zum Sirup eingedampft und zum Tierversuch benutzt.

Aus dem Filtrat der Quecksilberchlorid- und Natriumacetatfällung wurde auf dem Wasserbad der Alkohol verjagt, durch Schwefelwasserstoff das Quecksilber entfernt, zum Sirup eingeengt, sodann mit Alkohol aufgenommen.

Nachdem die Substanzen von alkoholunlöslichen, anorganischen Salzen abfiltriert und vom Alkohol durch Erwärmen befreit waren, wurden sie mit Tierkohle entfärbt und zum Sirup eingeengt.

Den Sirup verwendete ich zum Tierversuche. Über die Tierversuche berichte ich am Schlusse im Zusammenhang.

Verarbeitung der Silberfällungen.

Die Silberfällung I wurde mit Salpetersäure und Wasser gelöst dann wieder mit überschüssigem Barytwasser gefällt, um das darin vorhandene Kreatinin zu beseitigen.

Die Fällung wurde mit Salpetersäure und Wasser wieder gelöst und mit Ammoniak unter Vermeiden eines Überschusses ausgefällt.

Die Fällung wurde abfiltriert und mit Wasser gewaschen, dann mit Salzsäure zersetzt. Das vom Chlorsilber befreite Filtrat wurde bis zur beginnenden Kristallisation eingedampft, mit Alkohol aufgenommen; dabei blieb ein Teil ungelöst zurück.

Die von dem Rückstand abfiltrierte alkoholische Lösung verdunstete ich auf dem Wasserbad, nahm mit Wasser auf und entfärbte mit Tierkohle.

Die jetzt erhaltene farblose Flüssigkeit wurde zum Sirup eingeengt; nach langem Stehen kristallisierte ein Teil.

Die Kristalle wurden von der Mutterlauge abfiltriert; sie waren in Wasser und Alkohol schwer löslich, geben mit sodaalkalischer Diazobenzolsulfosäure eine starke Rotfärbung [Pauly's[1]) Reaktion], aber keine Biuretreaktion und auch mit Bromwasser keine Rotfärbung (Reaktion von Knoop[2]).

Schon die geringe Löslichkeit der Substanz im Wasser sprach gegen Histidinchlorid, der negative Ausfall der scharfen qualitativen Histidin-Reaktionen (abgesehen von der Pauly's) schloss dann diese Substanz vollkommen aus. Der Körper schmilzt, aber sublimiert nicht (Thymin ausgeschlossen). Mit Dragendorff's Reagens entsteht ein körniger, rotbrauner Niederschlag, der in Salzsäure und Schwefelsäure löslich ist; mit Millon's Reagens entsteht ein weisser Niederschlag, der beim Erwärmen keine Rotfärbung gibt. Mit Natriumpikrat entsteht ein kristallinischer Niederschlag. Natürlich fällt der Körper auch mit Phosphorwolframsäure. Dagegen bildete sich mit Pikrolonsäure kein schwerlösliches Pikrolonat.

Da der Körper ähnlich dem Uracil kristallisierte, dachte ich daran, dass in ihm vielleicht ein Pyrimidinderivat vorliegen könnte. Ich habe deshalb mit ihm noch folgende Reaktionen vorgenommen. Die Weidel'sche Reaktion war negativ, ebenfalls war die von Wheeler und Johnson[3]) für Cytosin ausgegebene Reaktion negativ. Damit ist Uracil und Cytosin ausser Betracht gebracht. Mit Silbernitrat und Baryt liefert er nach Beseitigung der Salzsäure reichliche weisse Fällung, auch durch Silbernitrat und Ammoniak erzielt man starke Fällung, die leicht in Salpetersäure und über-

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 42 S. 508.

2) Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 11 S. 356.

3) Journ. of biolog. chimestry vol. 4 S. 111. Referat Chem. Zentralbl. Jahrg. 1908 Teil I S. 1467.

schüssigem Ammoniak löslich ist. Was für ein Körper hier vorliegt, vermag ich nicht zu sagen. Von Analysen habe ich bisher Abstand genommen, um das kostbare Material zu schonen. Ich möchte mir hier die Bemerkung gestatten, dass es nach meinem Befunde nicht mehr zulässig ist, einen Körper, der in die sogenannte „Histidinfraktion" geht und die Reaktion von Pauly gibt, als Histidin anzusprechen. Man muss, wenn man sich auf qualitative Reaktionen verlassen will, mindestens noch positiven Ausfall der Biuretreaktion [1]) und der Knoop'schen Reaktion erhalten. Aber auch dann ist das Resultat unsicher, ich verweise hier auf die Untersuchungen Engeland's [2]).

Silberniederschlag II.

Der Silberniederschlag II wurde wieder mit Salpetersäure und Wasser gelöst und mit überschüssigem Baryt gefällt. Um das Kreatinin zu beseitigen, wiederholte ich diese Operation zweimal, dann wusch ich den Niederschlag mit Wasser.

Der Niederschlag wurde nun mit Wasser und Schwefelsäure gelöst, durch Einleiten von Schwefelwasserstoff von Silber, durch Baryt von Schwefelsäure, durch Kohlensäure vom überschüssigen Baryt befreit.

Die nun gewonnenen freien Basen wurden mit Alkohol aufgenommen. Aus dem Rückstand liess sich in keiner Weise Arginin darstellen. Er gab auch nicht die Reaktionen dieses Körpers.

Aus der alkoholischen Lösung wurde der Alkohol verjagt. Ein Teil hiervon wurde mit Pikrinsäure gefällt, die Fällung mit Schwefelsäure und Wasser gelöst, mit Äther die Pikrinsäure und mit Baryt die Schwefelsäure beseitigt und zum Sirup eingedampft. Nachdem ich ihn mit Salzsäure angesäuert hatte, fällte ich ihn mit 30 % iger Goldchloridlösung aus.

Das Goldsalz erwies sich durch die Analysenwerte und den Schmelzpunkt als Methylguanidinaurat.

Analyse: 0,1444 g Subst. gaben 0,0686 g Au, 0,1236 g Subst. gaben 0,0588 g Au.

---

1) R. G. Herzog, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 37 S. 248.

2) Münch. mediz. Wochenschr. Jahrg. 1908 Nr. 31 und Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 57 S. 48.

Für $C_2H_8N_3AuCl_4$

Berechnet	Gefunden
Au = 47,7 %	47,5 %, 47,6 %

Schmelzpunkt = 198°

Das Filtrat von Methylguanidinpikrat wurde ebenfalls in der oben geschilderten Weise von Pikrinsäure und Schwefelsäure befreit und zum Sirup eingedampft. Nach langem Stehen wurde er kristallinisch.

Die Base gibt mit Kaliumwismutjodid eine rotbraune Fällung, mit Nessler'schem Reagens einen Niederschlag, der gleich reduziert wird, mit Pikrolonsäure keine Fällung.

Damit ist mit Sicherheit nachgewiesen, dass bei mit Phosphor vergifteten Hunden jedenfalls kein Arginin im Harn erscheint, denn dieses hätte in den Silberniederschlag II hineingehen müssen, der von mir sehr genau untersucht worden ist. Selbst kleine Mengen von Arginin wären mir, wie ich wohl versichern kann, nicht entgangen. Wie ist nun die gegenteilige Behauptung Wohlgemuth's[1]), der Arginin im Harn von Phosphor-Vergifteten Kaninchen und Menschen fand, zu erklären?

Zunächst ist allerdings in Betracht zu ziehen, dass die Versuchsobjekte Wohlgemuth's andere waren als meine, aber davon abgesehen glaube ich doch behaupten zu dürfen, dass auch Kaninchen und Menschen nach Phosphorvergiftung kein Arginin abscheiden. Jedenfalls ist ein zwingender Beweis dafür durch Wohlgemuth nicht erbracht worden, denn zunächst stimmt das von ihm analysierte Präparat in seiner Zusammensetzung nicht mit dem von Steudel[2]) bekannt gegebenen Argininpikrolonat überein. Dann war, als Wohlgemuth seine Beobachtungen veröffentlichte, noch nichts von den Harnbasen, die Kutscher und seine Mitarbeiter, deren Erfahrungen und Methoden ich benutzen konnte, im Harn auffanden, publiziert worden. Von diesen vermag aber das Methylguanidin und das Dimethylguanidin sich mit Pikrolonsäure zu schwerlöslichen Verbindungen zu vereinigen. Selbst das Kreatinin liefert ein nicht ganz leicht lösliches Pikrolonat. Beseitigt man also derartige Basen nicht, so kann man ganz wohl zu der Vermutung kommen, man hätte Arginin isoliert.

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 44 S. 74 Nr. 428.
2) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 44 S. 157.

Die physiologische Wirkung der bei der Phosphorvergiftung durch den Harn ausgeschiedenen Substanzen.

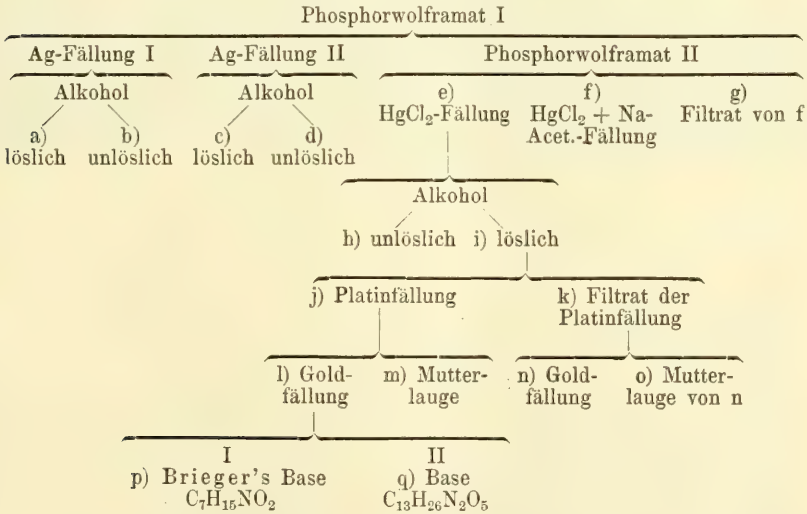
Um die im Phosphorharn befindlichen toxischen Substanzen zu untersuchen, injizierte ich der Reihe nach die verschiedenen Fraktionen Kaninchen intravenös. Ich nahm für meine Versuche nur kräftige Tiere, die vorher durch 2 g Urethan per rectum narkotisiert wurden. Vena jugularis, Karotis und Trachea wurden frei präpariert und je eine Kanüle eingebunden. Die Kanüle in der Ven. jugl. diente zur Injektion der zu untersuchenden Substanzen.

Blutdruck und Atmung wurden mittels elastischer Manometer registriert.

Die Substanzen kamen meistens als Chloride zur Anwendung, die ich vorher, wenn nötig, mit Natriumcarbonat neutralisierte.

Im Phosphorharn fanden sich, wie die Untersuchungen lehrten, eine Reihe von Substanzen, die auf Blutdruck, Atmung und Drüsensekretion eine starke Wirkung haben. Ich verfuhr so, dass ich zuerst die einzelnen Fraktionen untersuchte, dann die daraus gewonnenen reinen Substanzen.

Ich gebe hier eine tabellarische Übersicht über die einzelnen Fraktionen, die im Tierversuch geprobt wurden.



a, b, c, d) Diese durch Silbernitrat und Ammoniak resp. Silbernitrat und Baryt gewonnenen Fraktionen zeigen bei der intravenösen Injektion fast gar keine Wirkung, obgleich die Fällung d das giftige

Methylguanidin enthält. Fig. 1 erläutert das Ausbleiben jeder Wirkung, nach Injektion der aus Silberfällung II gewonnenen Basen. Ich habe diese Figur wiedergegeben, weil wie gesagt in dem Versuch eigentlich das Methylguanidin zur Wirkung kommen sollte.

Bei den Quecksilberfällungen wurde zunächst das Gemenge der daraus dargestellten Chloride geprobt.

e) $HgCl_2$-Fällung. Auf die Injektion erfolgt eine starke Blutdrucksenkung und Pulsverlangsamung, dann nach 10 Sekunden Blutdrucksteigerung mit anhaltender Pulsverlangsamung; allmählich

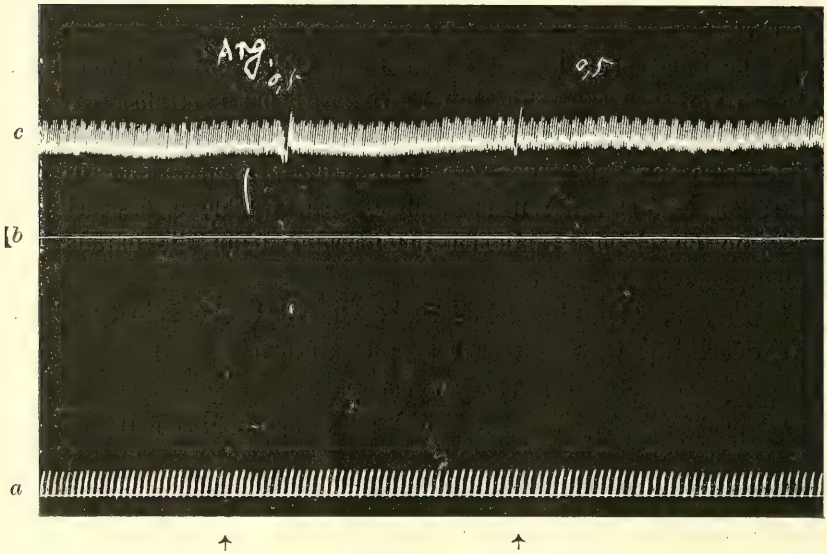


Fig. 1. *a* Zeitmarkierung in Sekunden, *b* Nullinie, *c* Blutdruckkurve. Die Pfeile zeigen an, dass je 0,035 g Basengemisch aus Silberfällung II injiziert wurden.

kehrte der normale Druck zurück, während die Pulsverlangsamung noch weiter bestehen bleibt. Die Atmung wird mit der Blutdrucksteigerung vorübergehend unregelmässig und oberflächlich. Es stellte sich eine sehr starke Speichel- und Tränensekretion ein. Fig. 2 zeigt die Wirkung des Basengemisches, das ich aus der ersten $HgCl_2$-Fällung gewinnen konnte.

f) $HgCl_2$ + Natriumacetatfällung. Diese Fraktion bewirkte auch Blutdrucksenkung, aber nicht so beträchtlich. Die Atmung war nicht verändert, Speichelfluss nicht zu beobachten. Siehe Fig. 3.

g) Filtrat der Fällung f. Die Injektion dieser Fraktion hatte geringe Blutdrucksenkung, sonst keine toxische Wirkung zur Folge. Siehe Fig. 4.

h) Die Ausbeute an Base $C_{13}H_{26}N_2O_3$, die fast ausschliesslich Fraktion m bildete, war so gering, dass für Tierversuche kein Material übrig blieb.

i) Alkohollöslicher Teil von e. Diese Fraktion wirkte genau wie das ganze Basengemenge aus e. Ich verweise deshalb auf Fig. 2.

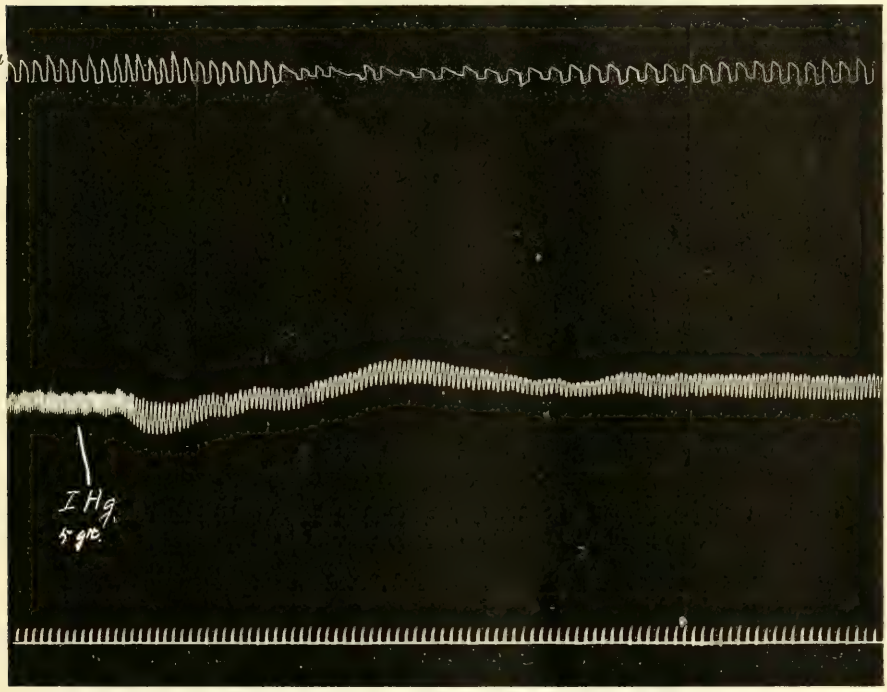


Fig. 2. *a* Zeitmarkierung in Sekunden, *b* Blutdruckkurve, *c* Atemkurve. Der Pfeil zeigt an, dass 0,2 g des aus der ersten Quecksilberfällung gewonnenen Basengemisches in die V. jugularis injiziert wurde.

j) Platinfällung. Die Platinfällung besteht der Hauptsache nach aus den Basen $C_7H_{15}NO_2$ und $C_{13}H_{26}N_2O_5$. Sofort nach der Injektion tritt Blutdrucksenkung ein, alsbald aber steigt der Blutdruck rapid an. Siehe Fig. 5.

k) Filtrat von j. Nach der Injektion dieser Fraktion tritt Blutdrucksenkung und Pulsverlangsamung ein, allmählich geht der Blutdruck auf normale Höhe zurück; ausserdem tritt starke Speichelsekretion auf. Siehe Fig. 6.

l) Die Fraktion l wurde in die beiden Basen $C_7H_{15}NO_2$ und $C_{13}H_{26}N_2O_5$ aufgeteilt.

m) Die Mutterlange von l. Nach Entfernung des Goldes geprobt, wirkt gar nicht.

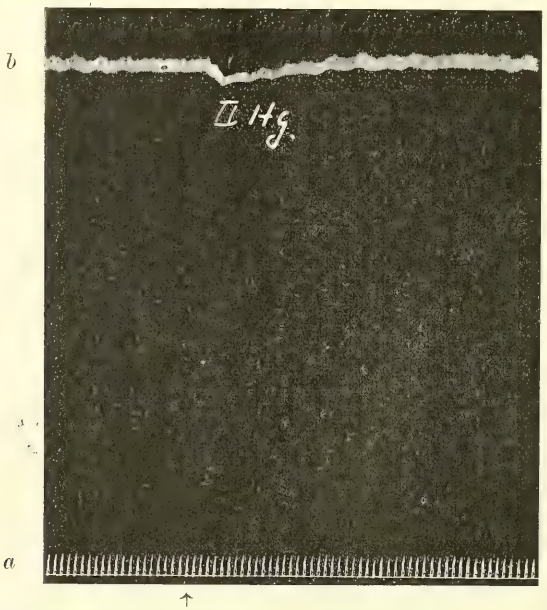


Fig. 3. *a* Zeitmarkierung in Sekunden, *b* Blutdruckkurve. An Stelle des Pfeils wurden 0,035 g Basen aus Fraktion f injiziert.

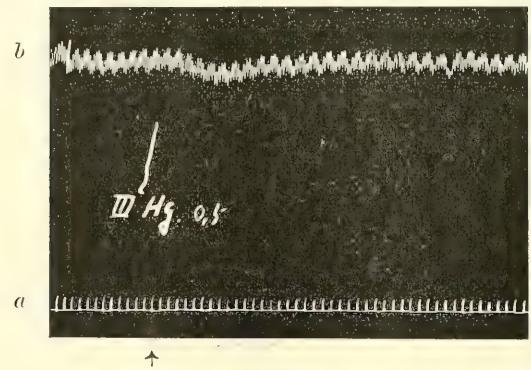


Fig. 4. *a* Zeitmarkierung in Sekunden, *b* Blutdruckkurve. An der Stelle des Pfeils werden 0,035 g Basen aus Fraktion g injiziert, in 0,5 ccm Wasser gelöst.

n) Goldfällung der Fraktion k. Nach der Injektion tritt geringe Blutdrucksenkung und Pulsverlangsamung ein. Fig. 7.

o) Mutterlauge von n. Nach Entfernung des Goldes geprobt. Dieses wirkt gar nicht.

p) Base $C_7H_{15}NO_2$. Zum Tierversuch wird die Lösung von 0,15 g Chlorid in 2 cm H_2O benutzt. Dem Tier waren vor dem Versuch die Vagi durchschnitten.

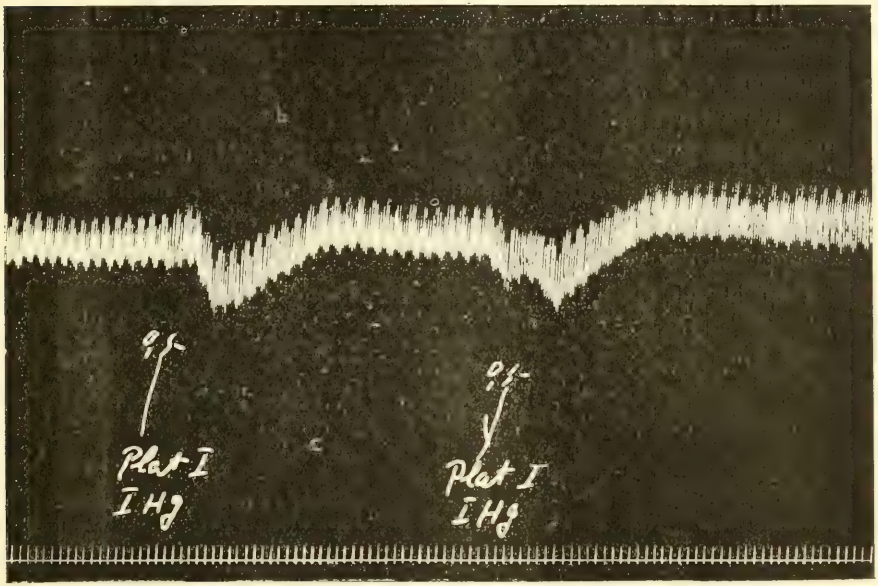


Fig. 5. *a* Zeimarkierung, *b* Blutdruckkurve. An der Stelle des Pfeils werden je 0,035 g Baten aus Fraktion injiziert. Dieselben waren in 0,5 ccm Wasser gelöst.

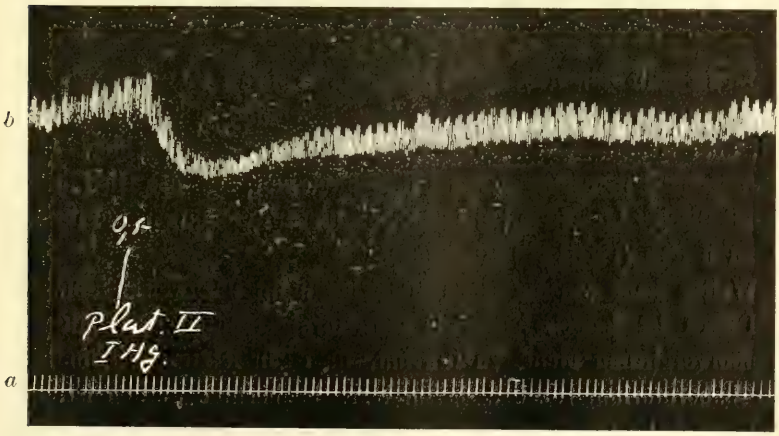


Fig. 6. *a* Zeitmarkierung, *b* Blutdruckkurve. An Stelle des Pfeils werden 0,035 g Basen aus Fraktion k injiziert. Dieselben waren in 0,5 ccm Wasser gelöst.

Nach 0,5 cm Injektion von dieser Lösung erfolgte eine Blutdrucksenkung, dann eine Steigerung. Die Atmung wird etwas oberflächlich. Siehe Fig. 8.

q) Base $C_{13}H_{26}N_2O_5$. Das aus dem Goldsalz dargestellte Chlorid wog 0,16 g. Es wurde zur Anwendung des Tierversuches im 2 ccm Wasser gelöst und 0,5 g Lösung davon injiziert, wodurch eine Blutdrucksenkung hervorgerufen wurde. Siehe Fig. 9.

Die Tierversuche zeigen, dass mit dem Phosphorharn toxische Basen ausgeschieden werden, die auf Blutdruck, Atmung und die sezernierenden Drüsen, namentlich die Speicheldrüse, mehr oder weniger stark wirken können. Diese Erfahrung erscheint mir aber weniger wichtig wie die chemischen Ergebnisse meiner Untersuchung. Ich möchte dieselben hier kurz zusammenstellen.

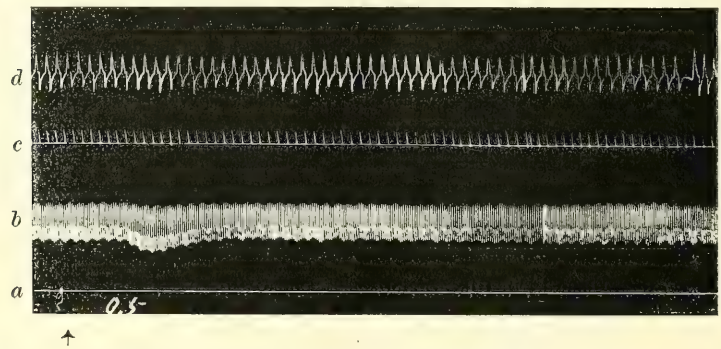


Fig. 7. *a* Nullinie, *b* Blutdruckkurve, *c* Zeitmarkierung in Sekunden, *d* Atemkurve. Der Pfeil zeigt an, dass 0,025 g Basen der Fraktion n in 0,5 ccm H_2O gelöst injiziert wurden.

Es ist mir gelungen, aus Silberniederschlag I eine Base darzustellen, die manche Ähnlichkeit mit den bekannten Pyrimidinbasen zeigt, aber sich doch von ihnen wieder deutlich unterscheidet. Ihre hervorstechendste Eigenschaft ist ihre Fähigkeit, wie das Histidin in soda-alkalischer Lösung mit Diazobenzolsulfosäure eine tiefrote Flüssigkeit zu liefern (Pauly's Reaktion).

Weiter habe ich im Harn Methylguanidin nachweisen können. Dieses ist jedoch jedenfalls ein Harnbestandteil, der mit der Phosphorvergiftung nichts zu tun hat, da es in letzter Zeit im hiesigen Laboratorium regelmässig im Harn beobachtet worden ist.

Dann habe ich aber noch drei andere Basen auffinden können, die zur Phosphorvergiftung meiner Tiere wahrscheinlich in enger Beziehung stehen. Die Konstitution der einen habe ich ermitteln

können, sie ist ein Butyrobetain. Die beiden anderen Basen, deren Konstitutionsermittlung noch nicht abgeschlossen ist, müssen wie das

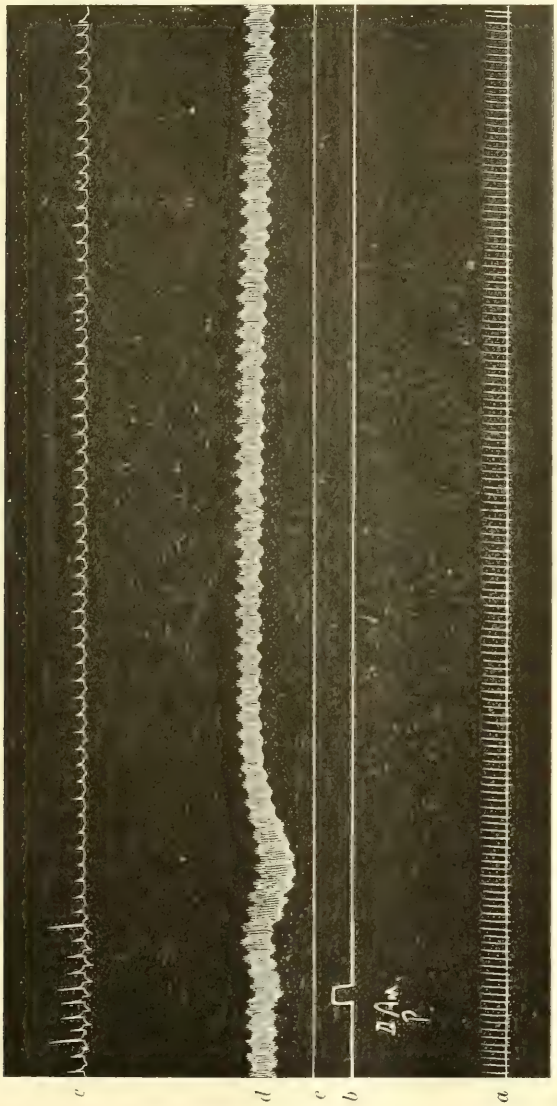


Fig. 8. *a* Zeitmarkierung in Sekunden, *b* Markierer für die Injektion, *c* NaCl- Linie, *d* Blutdruckkurve, *e* Atemkurve. Briegers Base. In *b* ist die Injektion von 0,035 g Chlorid der Base $C_7H_{15}NO_2$ markiert.

Butyrobetain Substanzen sein, die am Stickstoff methyliert sind; dafür spricht der intensive Geruch nach Trimethylamin, der sich bei rde Destillation der Basen $C_{13}H_{26}N_2O_3$ und $C_{13}H_{26}N_2O_5$ erhebt.

Woher stammen nun diese merkwürdigen Körper? Bis vor kurzem wäre uns eine Erklärung vollkommen unmöglich gewesen. In letzter Zeit aber haben wir durch eine Arbeit von R. Engeland[1]) erfahren, dass sich die Eiweissspaltungsprodukte auch im Gemenge ausserordentlich leicht methylieren lassen und aus den beim Zerfall des Eiweisses frei werdenden Aminosäuren durch Methylierung Körper entstehen, denen man fast regelmässig unter den Extraktstoffen von Pflanzen und Tieren begegnet. Ich erinnere hier an das weitverbreitete Trimethylglykokoll oder Betain, das man bisher mit dem Lecithin in Verbindung zu bringen versuchte,[2]) obschon die gewaltigen Mengen davon, die man bei einigen Pflanzen

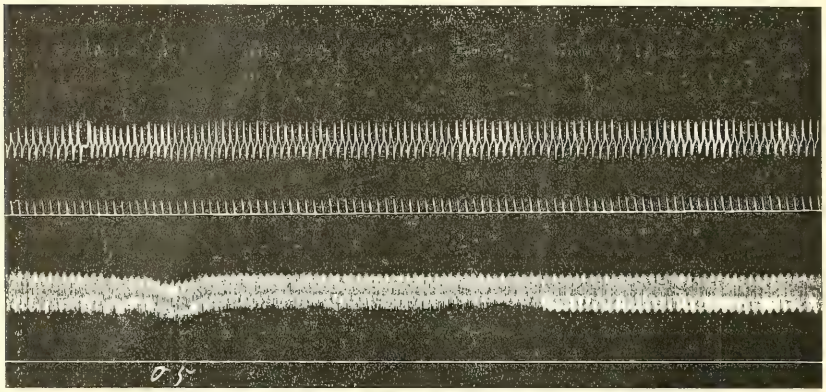


Fig. 9. *a* Nullinie, *b* Blutdruckkurve, *c* Zeitmarkierung in Sekunden, *d* Atemkurve. Der Pfeil zeigt die Injektion von 0,04 g des Chlorids der Base $C_{13}H_{26}N_2O_5$ an.

und Tieren[3]) antraf, die Erklärung, das Trimethylglykokoll sei ein Oxydationsprodukt des im Lecithin steckenden Cholins, sehr bedenklich erscheinen liess. Dagegen kann man es ungezwungen vom Glykokoll des Eiweisses herleiten, und diese Erklärung trifft nicht auf Erscheinungen, die durch sie nicht zu deuten sind.

In ähnlicher Weise müssen wir für das Butyrobetain und die beiden Basen $C_{13}H_{26}N_2O_3$ und $C_{13}H_{26}N_2O_5$, Eiweisssplitter, die einer mehr oder weniger weitgehenden Methylierung anheim gefallen sind, als Muttersubstanzen ansehen. Für gewöhnlich werden nun diese

1) Sitzungsber. d. Gesellsch. z. Beförd. d. ges. Naturwissensch. zu Marburg. Jahrg. 1909 und Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 42 S. 2457.

2) Fr. Czapek, Biochemie der Pflanzen Bd. 2 S. 180.

3) Siehe die Arbeiten von Suwa, Pflüger's Arch. Ad. 128 und 129.

Körper im Organismus des Hundes zerstört, durch die Phosphorvergiftung haben wir ihn aber geschädigt und namentlich sein Oxydationsvermögen herabgemindert. So sehen wir denn diese grösseren, eigenartig veränderten Bruchstücke des Eiweisses der vollkommenen Vernichtung entgehen und im Harn auftauchen. Um derartige Körper, die ein eigentümliches Licht auf den intermediären Stoffwechsel werfen, sich sichtbar zu machen, ist also die Phosphorvergiftung ein brauchbares Mittel.

Mit dem Phosphorharn habe ich noch folgende Untersuchungen angestellt. Beim Beginn meiner Arbeit habe ich erwähnt, dass sich in dem mit Schwefelsäure angesäuerten Harn ein Niederschlag gebildet hatte, den ich absaugte. In demselben liess sich Kynurensäure vermuten, die nach L. Mendel und Schröder[1]) von Phosphor vergifteten Hunden in vermehrter Menge abgesondert wird.

Der Niederschlag war sehr dunkel gefärbt, und ich versuchte ihm zuerst die Kynurensäure durch Ammoniak zu entziehen; die ammoniakalische Lösung säuerte ich dann mit Schwefelsäure an. Auf diese Weise erhielt ich auch einen mikrokristallinischen Niederschlag, der aber immer reichlich Farbstoff einschloss. Dieser Farbstoff liess sich auch nicht beseitigen, wenn ich die ammoniakalische Lösung mit Tierkohle kochte, auch danach liess sich durch Schwefelsäure nur ein dunkles, unreines Produkt ausfällen. Dagegen bekam ich die Kynurensäure schnell schneeweiss, wenn ich in ähnlicher Weise wie Hlasiwetz und Habermann[2]) bei der Reinigung von Tyrosin vorging.

Ich löste den kynurensäurehaltigen Niederschlag in starkem Ammoniak und fügte tropfenweise Bleizucker zu, bis die Flüssigkeit nur noch hellgelb gefärbt war. Von der Fällung liess sich sehr leicht absaugen; den Niederschlag wusch ich mit Ammoniak, vereinigte das Waschammoniak mit der ersten Flüssigkeit und säuerte die Flüssigkeit mit Schwefelsäure an. Jetzt fiel die Kynurensäure rein weiss aus. Sollte das Filtrat vom Bleiniederschlag überschüssiges Blei enthalten, dann muss man dasselbe zunächst mit einigen Tropfen Ammonsulfid entfernen. Die weitere Verarbeitung ist die gleiche wie oben.

Die Anwendung dieser Methode, die schnell eine ungefärbte Kynurensäure liefert, hat nur einen Nachteil. Es verbindet sich,

1) Americ. Journ. of Physiol. vol. 5 p. 427.

2) Liebig's Annalen Bd. 169 S. 160.

wie bekannt, auch die Kynurensäure mit dem Blei zu einer schwerlöslichen Verbindung; man muss deshalb mit dem Zusatz von Bleizucker vorsichtig sein, da man sonst starke Verluste an Kynurensäure erleidet.

Den mit Phosphorwolframsäure ausgefällten Harn habe ich schliesslich noch auf Leucin und Tyrosin untersucht. Beim Phosphor vergifteten Menschen sind diese Amidosäuren allerdings mehrfach im Harn nachgewiesen worden, beim Hunde haben sie aber bis auf einen Fall (Ray, Mc Dermott und G. Lusk)[1]) gefehlt. Die Aussichten, sie in meinem Hundeharn aufzufinden, waren deshalb keine grossen; trotzdem befreite ich den Harn durch Baryt von der überschüssigen Phosphorwolframsäure und Schwefelsäure und engte ihn vorsichtig ein. Es schieden sich aber auch nach langem Stehen in der Kälte keine in Wasser schwerer löslichen Kristalle ab, die die Reaktionen des Leucins oder Tyrosins gaben. Dieser negative Ausfall meiner Untersuchungen auf Leucin und Tyrosin steht demnach mit den Ergebnissen der meisten anderen Autoren in Einklang.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Prof. Dr. Kutscher für die Überweisung dieser Arbeit und für die liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

1) Americ. Journ. of Physiol. vol. 3 p. 139.

(Aus dem tierphysiologischen Institut der kgl. landw. Hochschule zu Berlin. [Geh.-Rat Prof. Dr. Zuntz.])

Untersuchungen über den Einfluss der Muskelarbeit auf die Organe des tierischen Organismus, insbesondere ihren Wassergehalt.

Von

Heinrich Gerhartz.

(Mit 4 Textfiguren.)

Inhaltsübersicht.

	Seite
Einleitung	398—405
I. Teil. Das Verhalten des Lebendgewichtes und des Stoffwechsels bei der Arbeit	405—448
1. Versuche am wachsenden Tier	405—408
2. Versuche am erwachsenen Tier	409—448
a) Methodik	409—417
b) Einfluss der Arbeit auf:	
α) das Lebendgewicht	417—420
β) die Diurese	420—421
γ) die Peristaltik	421
δ) die Ausnutzung	422—426
ε) die Eiweisszersetzung	426—428
ζ) den Energieumsatz	429—435
η) den Wasserwechsel	435—441
ϑ) die Mineralstoffausfuhr	441—448
Anhang. Einfluss der Brunst auf die Stickstoffausscheidung	427—428
II. Teil. Die chemische Abänderung der inneren Organe infolge der Arbeitsleistung	448—487
Einfluss der Arbeit auf:	
1. das Blut	448—450
2. die inneren Organe	450—456
3. die peripherische Muskulatur	457—487
a) des wachsenden Tieres	459—462
b) des erwachsenen Tieres	462—487
Anhang. 1. Über die topographischen Unterschiede in der peripherischen Muskulatur desselben Individuums	472—477
2. Allgemeine Zusammensetzung des Hundemuskels, insbesondere seines Extraktes	487—497
Ergebnisse	497—499

Einleitung.

Besser als die Tatsache, dass das Wasser einen integrierenden Teil des Körpergewichtes ausmacht[1]), beweist seine ausserordentliche Bedeutung für den Ablauf der Lebensfunktionen, dass Vorenthaltung des Wassers dem Organismus verderblicher wird als die Entziehung der festen Nährstoffe.

Obwohl nun auch grosse Wasserverluste eine ernstliche Schädigung der Lebensfunktionen nach sich ziehen, gibt es doch unzweifelhaft Variationen des physiologischen Optimums des Wassergehaltes der Organe, die ohne Schaden vertragen werden. Das beweisen die vielfältigen Beobachtungen von Lebendgewichtsschwankungen, die nicht auf Änderungen der Trockensubstanz bezogen werden können.

Solche Gewichtsänderungen sind nach plötzlichem Wechsel in der Ernährung notiert worden. Wir können heute viele Tatsachen dafür, dass Differenzen im Nährstoffgehalt eine Quelle für Variationen im Wasserreichtum des Körpers und der Organe sein können, anführen[2]). Zuntz erklärte aus diesen Gesichtspunkten die früheren Erfahrungen von Bischoff und Voit über die grossen Gewichtsänderungen, die auftreten, wenn von Brot- zu Fleischfütterung übergegangen wird. Da nun die Arbeitsleistung unter den physiologischen Funktionen in erster Linie den Stoffbestand des Organismus variiert, so ist von vornherein anzunehmen, dass die Arbeit der etwa die Hälfte des gesamten Wasservorrates des tierischen Körpers enthaltenden Muskelmasse[3]) die intensivste Modifikation im Wasserbestand nach sich zieht.

---

1) Über 60% i. d. R. Siehe Vierordt, Daten und Tabellen S. 378. Jena 1886.

2) H. Grouven, Vorträge über Agrikulturchemie mit besonderer Rücksicht auf Tierphysiologie, 3. Aufl., Bd. 3 S. 343. Köln 1872. — L. Adametz, Einfluss des Ernährungszustandes, des Alters und der Rasse auf die Zusammensetzung der Muskel des Rindes. Preuss. Landw. Jahrb. 1888 S. 577 — Vgl. ferner M. Rubner's Arbeiten, z. B.: Arch. f. Hyg. Bd. 38 S. 155 ff. 1900, ebenda Bd. 51 S. 48 ff. 1904. — Die Gesetze des Energieverbrauches bei der Ernährung. S. 19 u. a. a. O. Leipzig 1902. — N. Zuntz, A. Loewy, F. Müller und W. Caspari, Höhenklima und Bergwanderungen in ihrer Wirkung auf den Menschen S. 114. Berlin 1906. (Glykogen wird mit dem vierfachen Gewicht Wasser angesetzt.)

3) Die Muskeln machen etwa 43% des Gesamtgewichts des erwachsenen Menschen aus. Sie enthalten 2/3 ihres Gewichtes Wasser, so dass also das Wasser der Muskeln etwa 30% des Körpergewichtes, d. h. etwa die Hälfte der 67,6—70%

In der Tat ist es ja eine alltäglich vom gemeinen Manne zu gewinnende Erfahrungstatsache, dass während der Arbeit der Körper Wasser verliert. Ebenso bekannt ist jedoch auch die Tendenz des Körpers, seine Verluste durch Aufnahme von Flüssigkeit auszugleichen[1]). Ob er die Deckung des gesetzten Defizits erreicht, kann nur durch direkte Messung des Wasserwechsels erschlossen werden.

Die ersten exakten Unterlagen für den Umfang, in welchem Aufnahme und Abgabe von Wasser sich abspielt, haben die Zuntz-Schumburg'schen Studien am marschierenden Soldaten[1]) (S. 151) geschaffen. Sie zeigten, dass „die Muskeltätigkeit zu einer Wasserverarmung des Körpers führt, welche durch die der Willkür vollkommen überlassene Getränkaufnahme nicht alsbald kompensiert wird. Sowohl aus dem kombinierten Studium von Respiration und Gewichtsänderungen als aus positiven Beobachtungen am Verhalten des Blutes (Blutdichte und Zahl der Erythrocyten), sowie endlich aus dem Studium der Marschdiurese (S. 178) ging das unzweideutig hervor.

Diese Beobachtungen von Zuntz wurden durch analoge im Hochgebirge wesentlich gestützt und erweitert. Die hier während der Märsche gesehenen Wasserverluste übertrafen bei weitem die früher gefundenen. „Es ist auffallend und beachtenswert — lesen wir darüber[2]) —, dass der grosse Wasserverlust während der Märsche kein entsprechendes Bedürfnis der Wasseraufnahme, welche stets bei uns dem freien Ermessen überlassen war, herbeiführte. Erst am späten Nachmittage, mehrere Stunden nach der Rückkehr von den Märschen, wurde durch reichliches Trinken der normale Wasserbestand des Körpers wiederhergestellt."

Auch Kaup[3]) hat Ähnliches während der Arbeit beobachtet. Während im ersten und zweiten seiner Versuche sich kein erheblicher Wassermangel feststellen liess, berichtet der Autor auf Grund der

---

betragenden Wassermasse des Körpers ist. (Siehe Moleschott, Physiol. d. Nahrungsmittel, 2. Aufl., S. 224. 1859. — Vierordt, Tab. S. 378. — A. Spiegler, Zeitschr. f. Biol. Bd. 41 S. 239.

1) Zuntz-Schumburg, Studien zu einer Physiologie des Marsches. Bibl. v. Coler Bd. 6. Berlin 1901. — Külbs, Experimentelles über Herzmuskel und Arbeit. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 55 S. 288—306. 1906.

2) Zuntz, Höhenklima S. 393 ff.

3) J. Kaup, Ein Beitrag zu der Lehre vom Einflusse der Muskelarbeit auf den Stoffwechsel. Zeitschr. f. Biol. Bd. 43 S. 221. 1902.

Wägungen vom dritten Versuche, dass der Körper während und infolge der Arbeit grössere Wassermengen abgab und den Verlust bis zum Ende des Versuches nicht vollständig wieder ersetzte. Bei länger dauernder Arbeitsleistung scheint also das Wasserbedürfnis des Organismus allmählich abzunehmen. Da nun gerade die Muskeln die erheblichsten Wasservorräte enthalten, liegt die Annahme auf der Hand, dass in diesen Fällen der Wassergehalt der Ruhe- und Arbeitsmuskulatur differiert.

Mit der Untersuchung der Wasserverarmung der unter dem Einflusse der Arbeit gewesenen Muskeln ist die Frage nach den durch die Arbeit bedingten Veränderungen des Chemismus überhaupt angeschnitten.

Nach anfänglich erfolgreicher Bearbeitung ist dieses Thema bald verlassen worden; und bis durch die Arbeiten von Zuntz die Frage wieder in Fluss kam, lag im wesentlichen nur die Hypothese von G. Jäger[1]) vor, dass Arbeit zur Anreicherung von Eiweiss und Wasser und zur Abnahme von Fett führt. Ausserdem konnten für diese Frage Beobachtungen, welche Ranke[2]) am tetanisierten Muskel gemacht hatte, und Untersuchungen Danilewsky's[3]) und von Kurajeff[4]), Saxl[5]) und Steyrer[6]) ausser zahlreichen Arbeiten, welche die Glykogen-, Phosphor- und Extraktivstoffverteilung und Säureverhältnisse bei Ruhe und Arbeit betreffen und hier nicht zur Sprache kommen sollen, herangezogen werden.

---

1) G. Jäger, Die menschliche Arbeitskraft. 1878.

2) Ranke, Verhandl. d. Würzb. physik.-med. Gesellsch. 1857—1858. Zit. A. v. Korányi u. P. Fr. Richter, Physik. Chemie u. Medizin Bd. 1 S. 439 (Boruttau). Leipzig 1907.

3) Al. Danilewsky, Über die Abhängigkeit der Kontraktionsart der Muskeln von den Mengenverhältnissen einiger ihrer Bestandteile. Beitrag für eine zukünftige Theorie der Kontraktion. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 7 S. 124. 1882—1883.

4) J. K. Kurajeff, Über das Verhältnis des Eiweissgehaltes des tätigen und ruhenden Muskels. Wratsch 1895 Nr. 39. — Über die Restitution der festen Bestandteile und Eiweisskörper während des Ausruhens nach geleisteter Arbeit. Russ. Arch. f. Path. Bd. 2 S. 597. 1896. — Ref. Maly's Jahrb. für Tierchemie Bd. 26 S. 487 u. Bd. 30 S. 335. 1898.

5) P. Saxl, Über die Mengenverhältnisse der Muskeleiweisskörper unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Hofmeister's Beitr. Bd. 9 S. 1—27.

6) A. Steyrer, Ein Beitrag zur Chemie des entarteten Muskels. Hofmeister's Beitr. Bd. 4 S. 243. 1904.

Ranke hatte in den geruhten Muskeln im Mittel 80,4 % Wasser und 19,6 % feste Stoffe, im tetanisierten 82,1 % Wasser = 17,9 % Fixa gefunden [1]).

Die wichtigsten Untersuchungen Danilewsky's stammen aus neuerer Zeit.

Zwar haben seine Wassergehaltsbestimmungen weder dem Autor selbst noch Anderen genügend Aufschluss gebracht [2]). Immerhin aber sind die Ergebnisse seiner umfassenden und sorgsamen Studien über die Beziehungen des Bewegungscharakters verschiedener Tiere zu der Zusammensetzung ihrer Muskulatur als wertvolles Material anzusehen, nachdem jetzt die Frage nach dem Verhalten des Wasserwechsels des arbeitenden Tieres wesentliche Aufklärung gefunden hat. Danilewsky gibt an, dass Muskeln, welche zu schnelleren Bewegungsphänomenen fähig sind, oft mehr Trockensubstanz enthalten: „Diese Schlüsse aber haben, scheint es, nur für verschiedenartige Muskeln eines und desselben Tieres Geltung. Denn vergleicht man ganze Tiere mit unzweifelhaft sehr verschiedener Bewegungsart, so sind diese Schlüsse nicht immer zutreffend. Wahrscheinlich existieren in verschiedenen zoologischen Ordnungen verschiedene Grenzen für die Mengenverhältnisse der Muskelbestandteile, welche eine Vergleichung der Tiere innerhalb weiterer Gebiete nicht erlaubt."

Ich führe, weil es für die späteren Mitteilungen von Wert ist und diese erst den Schlüssel dazu liefern, absichtlich einzelne Abschnitte und Tabellen der vortrefflichen Arbeit in extenso an und füge hier zunächst eine Zusammenstellung (Tab. 1) ein, deren Studium ohne Zweifel das Resümee Danilewsky's rechtfertigt, dass in manchen Fällen, wo die Verschiedenheit des Bewegungscharakters der Tiere sehr scharf ausgesprochen ist, die Differenz in der Menge der Trockensubstanz nur höchst unbedeutend ist. Insbesondere lehren auch diese

---

1) Schon zur damaligen Zeit wurden die Angaben nicht als beweisend hingenommen. Ich führe hier die Worte an, mit denen W. Kühne (Lehrb. d. physiol. Chemie S. 318. Leipzig 1868) den damaligen Stand der Kenntnis charakterisierte: „Der Wassergehalt der Muskel ist indessen grossen individuellen Schwankungen unterworfen, und auch die einzelnen Muskel desselben Leibes enthalten ungleiche Wassermengen. Die am meisten arbeitenden Muskel (Herz) sollen auch die wasserreichsten sein, und andererseits diejenigen Muskel die leistungsfähigsten, welche am wasserärmsten sind."

2) Die Gründe dafür decken sich zum Teil mit denen, welche das Ergebnis der Arbeiten Rogozinski's verschleierten und später Erwähnung finden.

Zahlen, dass Muskel aus verschiedenen Regionen des Körpers nicht immer denselben Wassergehalt besitzen. Wie man aus der Tabelle ersehen kann, ist es hier unmöglich, die Unterschiede im Wassergehalt der Muskel mit ihren grösseren oder geringeren Arbeitsleistungen in ursächlichen Zusammenhang zu bringen.

Tabelle 1.

Beispiel aus Danilewsky's Muskelanalysen.

		Trockensubstanz (% der frischen Muskeln)
Kaltblüter	Schildkröte	20,2
	Fisch	21,5
Huhn	Schenkelmuskel	25,0
	Brustmuskel	25,4
Sperling	Schenkelmuskel	26,6
	Brustmuskel	27,0
Taube	Schenkelmuskel	25,8
	Brustmuskel	28,6
Ochs		25,8
Kalb		25,1

Es wurden noch Untersuchungen in der Art angestellt, dass Muskeln von gutgenährten Haustauben mit denen wildlebender Tauben verglichen wurden (Tab. 2). Der Unterschied in der Verteilung des Wassers zwischen den viel in Bewegung befindlichen wilden Tauben und den für den Markt gezüchteten Tieren ist hier allerdings eklatant. Doch bleibt es zweifelhaft, wieweit hier Einflüsse der verschiedenen Ernährung obwalten.

Tabelle 2.

Wassergehalt der Taubenmuskel (Danilewsky).

		Trockensubstanz %
Haustaube	Brustmuskel und Schenkelmuskel	22,45
Wildlebende Taube	Brustmuskel und Schenkelmuskel	28,7

Vergleiche zwischen normalen und hypertrophischen Herzen ergaben unsichere Resultate. Ich kann nicht anerkennen, dass von Danilewsky der Beweis dafür geliefert ist, dass sich im hyper-

trophierenden Herzen allmählich spezifische chemische Umwandlungen ausbilden[1]).

Die Analysen von Siegert[2]) lassen sich ebensowenig für die Entscheidung der Frage, ob Muskelgruppen, welche intensivere Arbeit leisten, konstante Veränderungen ihrer chemischen Zusammensetzung erleiden, heranziehen.

Auf experimentellem Wege hat in allerjüngster Zeit Ferrarini[3]), dessen Arbeit mir leider nur im Referat bekannt geworden ist, das Gebiet betreten. Er immobilisierte eine der hinteren Extremitäten für eine Zeit bis zu drei Monaten und fand dann, dass in dem ruhig gehaltenen Glied das Wasser um 0,7 % zugenommen hatte. Dieser Zuwachs an Wasser war nicht proportional zur Dauer der Immobilisation erfolgt, sondern hatte sehr schnell eine gewisse Grenze erreicht, welche dann konstant beibehalten wurde. Die Versuche sind kompliziert durch ein infolge der Einwickelung der Extremität entstandenes Ödem, so dass, obwohl die Salze der Muskeln progressiv abnahmen, die Abänderung der chemischen Zusammensetzung nicht als einwandfrei erwiesen gelten kann; um so mehr dies, als Ferrarini selbst die beobachteten Veränderungen später[4]) einem der Ermüdung analogen Zustande zugeschrieben hat. Der Versuch Ferrarinis erinnert an eine Angabe von Zuntz und Hagemann[5]), nach der diese Autoren bei Pferden, die durch entsprechende Befestigung an ausgiebigen Bewegungen der Extremitäten gehindert wurden, eine Wasseraufstauung von 8 kg, die an einem Tage bei wieder freier Bewegung schwand, beobachteten.

Auch bei Krankheiten, welche zur Körperkonsumption führen und also den Kranken zur Ruhe zwingen, ist Zunahme des Wasser-

---

1) Vgl. auch die neueren Erfahrungen von J. Bence (Die Verteilung des Stickstoffes im hypertrophischen Herzmuskel. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 66 S. 441—453. 1908.

2) Siegert, Grouven's Vorträge über Agrikulturchemie, 3. Aufl., S. 347. 1872.

3) G. Ferrarini, Sopra la composizione chimica dei muscoli degli arti sottopasti ad immobilizzazione. Nota 1ª Contenuto in acqua e in sali. Studie ricerche sperimentali. Ref. (Ascoli) Biochem. Centralbl. Bd. 5 S. 544. 1906.

4) G. Ferrarini, Études et recherches expérimentales sur la physiopathologie des muscles des membres soumis à l'immobilisation. Arch. ital. de Biol. t. 46 p. 83—96. 1906. — Ferner Archivio di Ortopedia. t. 22 p. 507. 1905. Ref. Biophys. Zentralbl. Bd. 2 S. 329. 1906.

5) Zuntz und Hagemann, Untersuchungen über den Stoffwechsel des Pferdes. Berlin 1898

gehaltes der willkürlichen Muskulatur beobachtet worden (v. Hoesslin[1]), v. Moraczewski[2])).

Trotz der zahlreichen Untersuchungen tritt also eine grosse Unsicherheit darüber, in welcher Richtung die Modifikationen des Chemismus, namentlich des Wassergehaltes, infolge der Arbeitsleistung sich bewegen, zutage.

Um Aufschluss zu erhalten, unternahm Rogozinski[3]) auf Anregung von Zuntz, durch dessen Studien am marschierenden Soldaten und in den Alpen diese Frage akut geworden war, direkte diesbezügliche Untersuchungen, welche sich auf die Organe, insbesondere die Muskeln, sowie das Blut erstreckten und an Tieren, welche auf der Tretbahn genau dosierte Arbeit leisteten, vorgenommen wurden. Die Arbeit Rogozinski's hat eine Reihe wichtiger Tatsachen bekannt gegeben und insbesondere wahrscheinlich gemacht, dass lange fortgesetzte Arbeit zu einer Verarmung der Muskelsubstanz an Wasser führt, das Blut aber, weder was seine physikalische, noch seine chemische Zusammensetzung angeht, verändert wird.

Rogozinski hatte aber selbst „wegen der erheblichen, durch Individualität, Alter und Rasse bedingten Schwankungen der Organgewichte und auch des Wassergehaltes der Organe" weitere Untersuchungen für erforderlich gehalten. Bezüglich verwandter Fragen war durch Rogozinski's Untersuchungen so viel erreicht worden, dass es als sicher gelten konnte, dass eine erneute Untersuchung, welche den durch diese Arbeit aufgedeckten grossen individuellen und Rassendifferenzen zwischen den zum Vergleich herangezogenen Tieren Rechnung trug, wichtigeres Material zur Lösung der aufgeworfenen Fragen bringen würde. Namentlich gilt dies hinsichtlich der Arbeitshypertrophie der Organe; auch schienen genügend Anhaltspunkte gewonnen, eine auf Rechnung der Arbeitsleistung von manchen Autoren gesetzte Depression der Fettverdauung des arbeitenden Tieres von der Hand zu weisen. Ich bin deshalb

1) v. Hoesslin, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 33 S. 600. 1883.

2) W. v. Moraczewski, Die Mineralbestandteile der menschlichen Organe. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 23 S. 483—496. 1897.

3) N. Zuntz, Über die Einwirkung der Muskelarbeit auf die Organe des Tierkörpers, nach Versuchen von Dr. F. Rogozinski, aus Krakau. Sitzungber. d. Berl. physiol. Gesellsch. vom 11. Mai 1906. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1906 Supplbd. S. 432. — F. Rogozinski, Über den Einfluss der Muskelarbeit auf Gewicht, Zusammensetzung und Wassergehalt der Organe des Tierkörpers. Biochem. Zeitschr. Bd. 1 S. 207. 1906.

gern der Aufforderung des Herrn Geh.-Rat Prof. Zuntz, dem ich die praktische Einführung in das Gebiet der Physiologie des Stoffwechsels und viele Ratschläge verdanke, gefolgt, die Untersuchungen über den Einfluss der Muskelarbeit auf Gewicht, Zusammensetzung und insbesondere den Wassergehalt der Organe wieder aufzugreifen. Ich spreche Herrn Geh.-Rat Zuntz auch an dieser Stelle den gebührenden herzlichsten Dank aus. Auch den Herren Kollegen im Laboratorium bin ich für ihre freundliche Unterstützung bei den Versuchen zu Dank verpflichtet.

Mittlerweile sind, während ich mit diesen Untersuchungen beschäftigt war, von anderer Seite Beiträge geliefert worden. Soweit sie direkt die Dinge, welche in Untersuchung stehen, betreffen, kommen sie weiter unten zur Sprache. Die übrigen haben hauptsächlich die Erkenntnis von den grossen individuellen Schwankungen, welche die Menge des in den Organen vorhandenen Wassers erleidet, mit neuen Belegen gestützt und durch den Widerstreit, der in ihren Resultaten liegt, auf Fehler der Technik und Versuchsanlage hingewiesen, deren Vermeidung sehr im Interesse der Gewinnung klarer Ergebnisse lag. Nicht zuletzt haben auch sie dazu angeregt, den Umfang der Aufgabe immer mehr zu erweitern. Dies gilt namentlich für die Bilanzversuche am lebenden Tier, die immer mehr in den Kreis der Untersuchung einbezogen wurden. Für dieses Vorgehen war die Auffassung maassgebend, dass diese indirekte Methode, den Stoffwechsel der Muskeln kennen zu lernen, sowohl über den Umfang als die Art des Verbrauchs von Körpersubstanz wertvollen Aufchluss zu geben gestattet und somit die direkte Untersuchung aufklärend ergänzt.

I. Teil. Das Verhalten des Lebendgewichtes und des Stoffwechsels bei der Arbeit.

Bereits früher wurde angeführt, dass Lebendgewichtsbestimmungen bekannt wurden, welche nur die Deutung zuliessen, dass es während langdauernder Arbeitsleistung zu einer Wasserverarmung des Organismus gekommen war. Um weiteres Material in dieser Hinsicht zu gewinnen, wurde das Verhalten der Körpergewichte sowohl heranwachsender wie erwachsener Hunde einesteils in der Ruhe, anderenteils unter dem Einflusse einer gemessenen Arbeitsleistung verglichen.

1. Versuche am wachsenden Tier.

Um zu untersuchen, welche Gestalt die Körpergewichtskurve noch in der Entwicklung begriffener Tiere infolge intensiver Arbeit

annimmt, wurden vier Terriers von demselben Wurf untersucht. Über diese sind in einer früheren Arbeit[1]) nähere Mitteilungen gemacht worden; ich verweise deshalb auf die dortigen Angaben. Die zur Tretbahnarbeit erzogenen Hunde arbeiteten nicht von der gleichen Zeit an, sondern der „Arbeitshund" des ersten, völlig gleichen Paares vom 24. September 1906 (28. Lebenswoche), der arbeitende Hund des zweiten, etwas differierenden Paares („Schwarzer Arbeitshund") vom 21. Oktober desselben Jahres (32. Lebenswoche) an. Es sind für unsere Fragestellung also nur die Lebendgewichte von diesen Daten an verwertbar. Die Tiere erhielten stofflich gleiches Futter, Eiweiss und Mineralstoffe in genügender Menge; die Energiezufuhr für Erhaltung und Zuwachs war für jedes Tier identisch, und zur Bestreitung des der Arbeit äquivalenten Energiebetrages wurde eine in der früher[1]) angegebenen Weise berechnete Zulage von Fett gegeben. Die vier Tiere empfingen also Nahrungsmengen, welche bei allen in gleicher Weise dem Bedarf angepasst waren.

Tabelle 3.

Vergleich der Lebendgewichte der Ruhe- und Arbeitstiere.

Lebenswoche	Körpergewicht (Mittel jeder Woche)			
	Ruhehund I.	Arbeitshund II.	Weiblicher Ruhehund	Schwarzer Arbeitshund
30. (2. Hälfte)	6868	6820	5252	4636 (Ruhe)
31.	7039	7020	5152	4567 (Ruhe)
32.	7104	6952	5090	4456
[33.[2])]	[7000]	[7022]	[5003]	[4460]

Lebenswoche	Tägliches mittleres Gewichtsintervall (= Anfangsgewicht — Endgewicht : 7			
	Ruhehund I.	Arbeitshund II.	Weiblicher Ruhehund	Schwarzer Arbeitshund
30. (2. Hälfte)	+ 32,5	+ 40,0	— 12,5	+ 12,5 (Ruhe)
31.	+ 8,3	— 3,3	— 5,0	+ 3,3 (Ruhe)
32.	+ 45,0	— 25,0	— 11,7	— 25,0
[33.[2])]	[— 110,0]	[— 82,0]	[— 136,0]	[— 14,0]

1) H. Gerhartz, Zur Physiologie des Wachstums. Biochem. Zeitschr. Bd. 12 S. 97—118. 1908.

2) Es macht sich am Schlusse der 33. Woche der Einfluss der Staupe geltend.

Tabelle 4.

Vergleich der Lebendgewichtsänderungen der Ruhe- und Arbeitshunde.

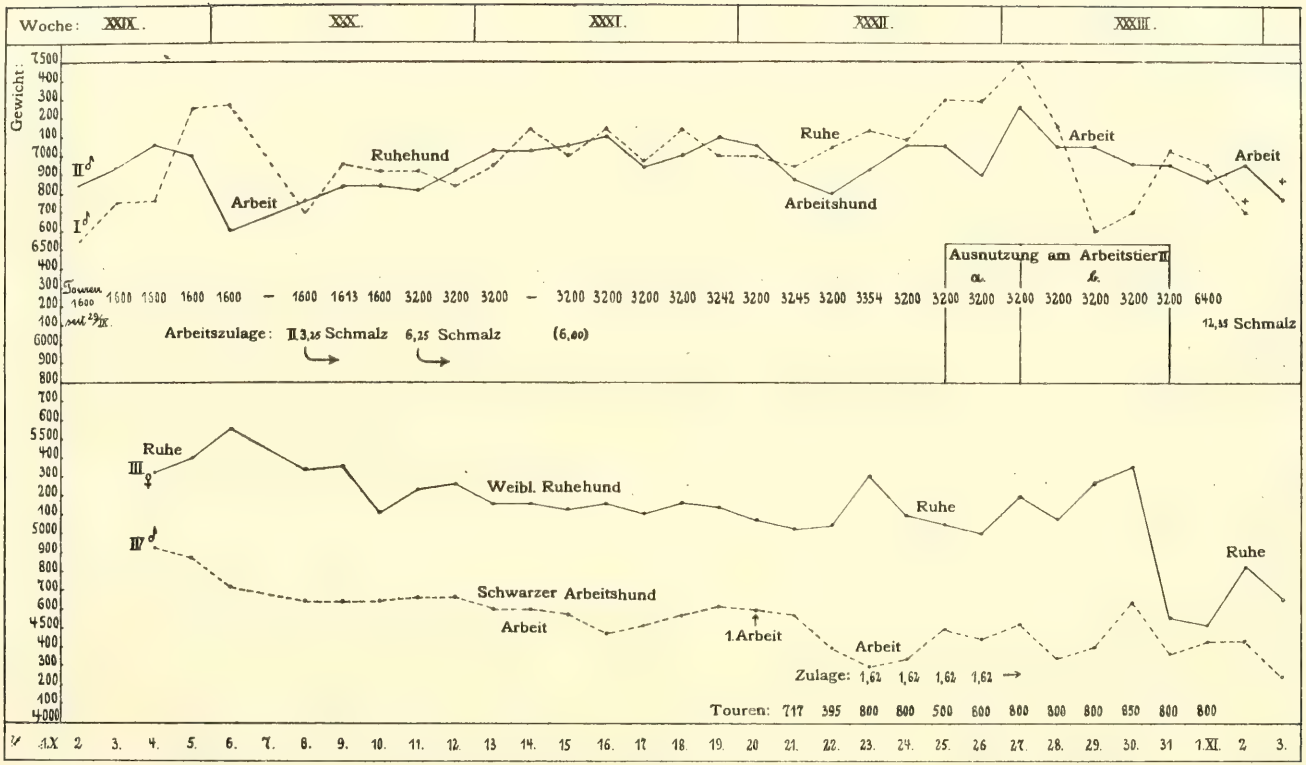
	Ruhehund I. g	Arbeitshund II. g	Weiblicher Ruhehund g	Schwarzer Arbeitshund g
Anfangsgewicht (Anfang der 30. Woche) . . .	6700	6750	5070[1])	4600[1])
Endgewicht (Ende der 33. Woche)	6950	6850	5370[2])	4650[2])
Absolute Differenz . . .	+ 250	+ 100	+ 300	+ 50
Differenz in % des Anfangsgewichts .	**3,7**	**1,5**	**5,9**	**1,1**

Aus den durch tägliche morgendliche Wägung gewonnenen Körpergewichtswerten habe ich Mittelzahlen für je eine Woche berechnet, da solche zur Beurteilung genügen und die Übersicht erleichtern (Tab. 3). Die Unterschiede sind nicht sehr deutlich; und da alle Hunde ihr Gewicht nur um einen minimalen Betrag (vgl. Tab. 4) verändert haben, dürfen sie kaum nach der einen oder anderen Seite hin gedeutet werden. Will man auf sie Wert legen, so können sie allerdings nur im Sinne einer Gewichtsabnahme der Arbeitstiere ausgelegt werden (Kurve I). Nach vielfältigen Erfahrungen ist an Eiweissverluste bei der Arbeit hier nicht zu denken; die Ausnutzung der gereichten Nährstoffe (vgl. später) war in keiner Weise verschlechtert; es kann sich also nur um Verluste von Glykogen, Fett oder Wasser gehandelt haben. Zur Erklärung der Differenzen kommt zuerst die Wahrscheinlichkeit in Betracht, dass Glykogen geschwunden ist und dafür die äquivalente Menge Fett angesetzt wurde. Da etwa 9 g wasserhaltiges Glykogen 1 g Fett kalorisch äquivalent sind, würde hierdurch ein Teil des Gewichtsverlustes erklärt werden. Wollen wir aber nicht ganz unwahrscheinliche Annahmen über den vorher vorhandenen Glykogengehalt machen, so kommt wohl eine direkte Verarmung der Gewebe an Wasser in Betracht, die allerdings nur gering sein kann.

---

1) Gewicht zu Anfang der 32. Lebenswoche, d. i. bei Beginn der Arbeitsleistung des schwarzen Arbeitshundes.

2) Mitte der 33. Lebenswoche (30. Oktober 1906), d. h. vor dem durch Krankheit bedingten Gewichtssturz.



Kurve 1. Körpergewichtskurve der vier jungen Hunde desselben Wurfs. Ruhe- und Arbeitshund sind kurz mit Ruhe und Arbeit bezeichnet. Die Tage des beim Arbeitshund II in die 32. und 33. Lebenswoche fallenden Ausnutzungsversuches sind unter der betreffenden Kurve markiert.

2. Versuche am erwachsenen Tier.

Ausser an den besprochenen jungen Tieren wurden die Gewichtsänderungen an erwachsenen Hunden während Ruhe- und Arbeitsperioden beobachtet. Es wurden dazu Tiere benutzt, an denen durch Amputation eines Beines Material für die chemische Untersuchung von Muskeln, die durch die Arbeit alteriert waren, gewonnen wurde. Diese Hunde sind deshalb im folgenden kurz als Amputationshund I und II bezeichnet.

Amputationshund I war ein schöngewachsener Foxterrier von ca. 9 kg Gewicht. Bei diesem Tier musste natürlich, um verschiedene Lebensperioden vergleichen zu können, dahin gestrebt werden, das einmal erreichte Gewicht konstant zu erhalten. Durch Tastversuche wurde also zu Beginn der Versuchsreihe diejenige Menge Nahrung bestimmt, welche dazu ausreichte. Es stellte sich dabei heraus, dass

		Bruttowert		Nutzwert[1])
320 g Pferdefleisch	=	ca. 448 Cal.	=	313,6 Cal.
+ 35 g Schweineschmalz	=	325,5 Cal.	=	311,5 Cal.
insgesamt		773,5 Cal.	=	625,1 Cal.,

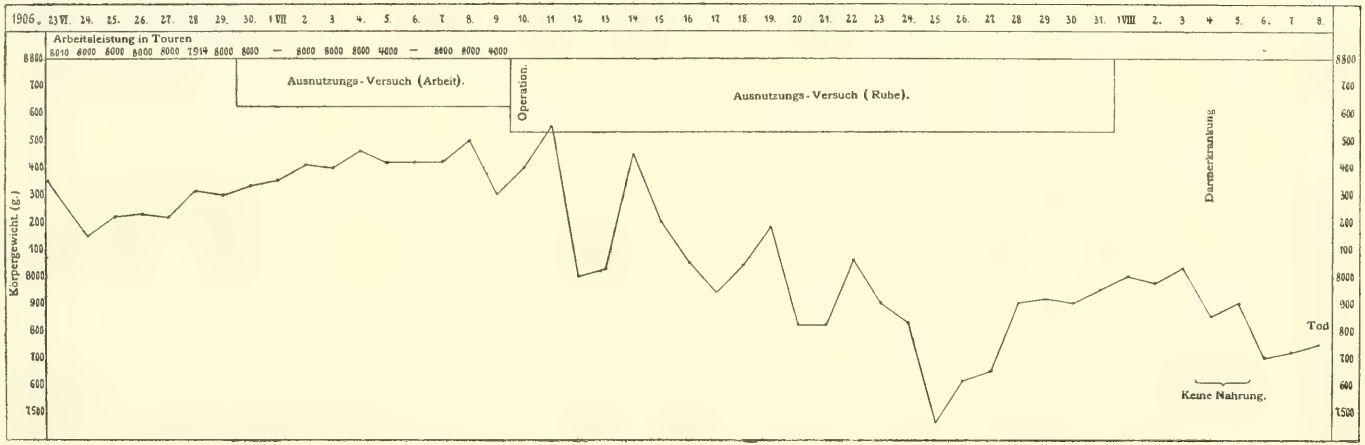
d. s. 93,2 Rohcal. bzw. 75,3 Nutzcal. pro Kilogramm Körpergewicht (im Mittel 8300 g) und Tag, genügten; denn wie Tab. 5 lehrt, blieb das Lebendgewicht 8270 g, das am 12. Juni mit 774 Cal. erreicht war, sechs Tage hindurch kurz vor dem Beginn der Arbeitsleistung konstant (vgl. auch Kurve II). Dieser Energiewert stellt also auch für die nun folgende Arbeitszeit den Erhaltungsbedarf dar. Dem für die Arbeit benötigten Mehr an Energie wurde durch eine Schmalzzulage, die in der früher angegebenen Weise berechnet worden war, Genüge getan. Sie musste natürlich mit wechselndem Gewicht des Tieres variieren. Da sie aber tags vorher bzw. für einige Tage im voraus berechnet worden war, deckte sich nicht das berechnete mit dem zugeführten Äquivalent. Ich habe deshalb in Tab. 5 die pro Tag der Theorie nach für die Arbeit erforderlich gewesene Energiemenge angegeben. Aus diesen Zahlen folgt, dass in Wirklichkeit die Arbeitszeit hindurch der Erhaltungsbedarf nicht erreicht worden war. Im ganzen machte diese Differenz zwischen zugeführter Gesamt-

1) Siehe bezüglich der Nutzwertberechnung meine Arbeit: Zur Physiologie des Wachstums. Biochem. Zeitschr. Bd. 12 S. 101—106. 1908.

Tabelle 5. **Zufuhr und Arbeitsleistung beim Amputationshund I.**

Datum 1906	Lebendgewicht g	Tretbahn-Arbeit (Touren)	Zufuhr				Gesamtenergiegehalt (Cal.)	Arbeitsäquivalent		Zur Erhaltung disponibler Energierest (Cal.)
			Pferdefleisch g	Schweineschmalz g	Darin			Cal.	Zulage von Schweineschmalz g	
					Stickstoff g	Ätherextrakt g				
31. Mai	8500	—	300	35	Nicht bestimmt		746	—	—	746
1. Juni	8540	—	300	35	do.		746	—	—	746
2. „	8320	—	300	35	do.		746	—	—	746
3. „	8300	—	300	35	do.		746	—	—	746
4. „	8300	—	300	35	do.		746	—	—	746
5. „	8360	—	300	35	do.		746	—	—	746
6. „	8330	—	320	35	10,7	43,6	774	—	—	774
7. „	8400	—	320	35	10,7	43,6	774	—	—	774
8. „	8310	—	320	35	10,7	43,6	774	—	—	774
9. „	8250	—	320	35	10,7	43,6	774	—	—	774
10. „	8250	—	320	35	10,7	43,6	774	—	—	774
11. „	8250	—	320	35	10,7	43,6	774	—	—	774
12. „	8270	—	320	35	10,7	43,6	774	—	—	774
13. „	8250	—	320	35	10,7	43,6	774	—	—	774
14. „	8260	—	320	35	10,7	43,6	774	—	—	774
15. „	8270	—	320	35	10,7	43,6	774	—	—	774
16. „	8270	—	320	35	10,7	43,6	774	—	—	774
17. „	8270	—	320	35	10,7	43,6	774	—	—	774
18. „	8300	4000	320	44,3	10,7	52,8	860	84	9	776
19. „	8250	4840	320	44	10,7	52,5	857	84	9	773
20. „	8280	4480	320	47	10,7	55,4	885	101	11	784
21. „	8330	4610	320	54	10,7	62,4	950	94	11	856
22. „	8350	8010	320	4	10,7	62,4	950	97	11	853
23. „	8750	8000	387	40	11,5	63,0	914	176	20	738
24. „	8150	8000	387	40	11,5	63,0	914	164	19	750
25. „	8220	8000	387	40	11,5	63,0	914	166	19	748
26. „	8270	8000	387	40	11,5	63,0	914	166	19	748
27. „	8220	8000	387	40	Frisches Pferdefleisch (nicht analysiert)		914	166	19	748
28. „	8310	7915	387	40	do.		914	166	19	748
29. „	8300	8000	387	40	do.		914	168	19	746

30. Juni	8320	8000	387	40	11,5	63,0	914	167	19		747
1. Juli	8250	—	387	40	11,5	63,0	914	—	—		914
2. „	8410	8000	387	40	11,5	63,0	914	169	19		745
3. „	8400	8000	387	21	11,5	44,2	737	169	19		568
4. „	8470	8000	387	40	11,5	63,0	914	170	19		744
5. „	8420	4000	387	40	11,5	63,0	914	85	10		829
6. „	8420	—	387	40	11,5	63,0	914	—	—		914
7. „	8420	8000	387	—	11,4	23,4	542	170	19		372
8. „	8500	8000	387	52	11,6	74,9	1025	170	19		855
9. „	8300	4000	387	30	11,5	53,1	821	84	9		737
10. „	8400		435	15	15,1	44,2	749				749
11. „	8550		435	15	15,1	44,2	749				749
12. „	8000		435	15	15,1	44,2	749				749
13. „	8030		435	15	15,1	44,2	749				749
14. „	8460		435	15	15,1	44,2	749				749
15. „	8200		435	15	15,1	44,2	749				749
16. „	8070		435	15	15,1	44,2	749				749
17. „	7940		435	15	15,1	44,2	749				749
18. „	8050		435	15	15,1	44,2	749				749
19. „	8190		435	15	15,1	44,2	749				749
20. „	7820		435	15	15,1	44,2	749				749
21. „	7820		435	15	15,1	44,2	749				749
22. „	8070		435	15	15,1	44,2	749				749
23. „	7900		435	15	15,1	44,2	749				749
24. „	7820		435	15	15,1	44,2	749				749
25. „	7470		435	15	15,1	44,2	749				749
26. „	7610		435	15	15,1	44,2	749				749
27. „	7650		435	15	15,1	44,2	749				749
28. „	7900		435	15	15,1	44,2	749				749
29. „	7920		435	15	15,1	44,2	749				749
30. „	7900		435	15	15,1	44,2	749				749
31. „	7950		435	15	15,1	44,2	749				749
1. August	8000		340	15	11,5	36,5	616				616
2. „	7970		340	23	12,1	44,4	690				690
3. „	8030		340	23	12,1	44,4	690				690
4. „	7850		—	—	—	—	—				—
5. „	7900		—	—	—	—	—				—
6. „	7700		340	23	12,1	44,4	690				690
7. „	7720		340	23	12,1	44,4	690				690



Kurve II. Körpergewichtskurve des arbeitenden und operierten Amputationshundes I. (Das Körpergewicht wurde nach der halben Arbeitsleistung und vor der Fütterung bestimmt.)

energie und Arbeitsäquivalent, d. h. also die nach Abzug des Arbeitsäquivalentes für die Erhaltung disponible Energiemenge

in 22 Tagen 19 509 Calorien,
— 2 817 Calorien,

16 692 Calorien, also pro Tag

759 Calorien aus. Der Erhaltungsbedarf war also nicht erreicht worden, sondern es blieb ein Defizit von 15 Calorien pro Tag. Da es sich wohl nur um Fettverluste gehandelt haben kann, würde sich hieraus ein Verlust von 1,7 g pro Tag berechnen. In der Tat bestand aber eine geringe Zunahme an Gewicht; denn in der ersten Arbeitswoche war das mittlere Gewicht 8344 g (18.—24. Juni einschliesslich), in der letzten Woche (3.—9. Juli einschliesslich) 8419 g. Es muss also der aus dem Energieverbrauch berechnete Verlust durch einen entsprechenden Ansatz, wahrscheinlich von Eiweisssubstanz, verdeckt worden sein. Für einen Wasserverlust durch die Arbeit haben sich also in diesem Versuch keine Anhaltspunkte ergeben.

Bei der vorausgegangenen Berechnung sind Standard-Bruttoenergiewerte zugrunde gelegt. Die Zahlen für Stickstoff und Ätherextrakt sind durch direkte Analysierung des Pferdefleisches gewonnen. Nur für die Zusammensetzung des Schmalzes wurden von Koenig[1]) angegebene Zahlen benutzt. Die Analysen des verfütterten Fleisches hatten die in Tab. 6 (siehe S. 414) zusammengestellten Werte ergeben.

Ich mache noch darauf aufmerksam, dass bei dem operierten und ruhenden Tier (nach dem 10. Juli 1906), wie sich an den Zahlen zwischen dem 23. Juli und 30. Juli erkennen lässt (Tab. 5 und Kurve II), pro Kilogramm Körpergewicht eine gleiche Energiemenge, wie vor der Operation, zur Erhaltung des Gewichtes erforderlich war.

Der zweite Amputationshund, ein weiblicher, 12,15 kg schwerer und 2 Jahre alter Pudel, bot ein günstigeres Objekt zum Studium dar. Nicht nur gelang es hier, den Harn unter allen Kautelen aufzufangen, sondern es war auch möglich, eine Reihe naheliegender Untersuchungen anzuknüpfen, welche unsere Kenntnisse von dem Einfluss der Arbeitsleistung auf den Stoffumsatz

1) J. Koenig, Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel Bd. 1 S. 38. 1903: Wasser 0,7%; Rohprotein 0,26%; Fett 99,04%. Ähnliche Werte habe ich selbst in späteren Analysen von Schmalz derselben Herkunft gefunden.

Tabelle 6.

Zusammensetzung des dem Amputationshund I verfütterten Pferdefleisches.

Fleisch Nr.	Datum	% der frischen Substanz				% der Trockensubstanz			% der fettfreien Trockensubstanz		Stickstoff in % der fett- und aschefreien Trockensubstanz
		Trockensubstanz	Stickstoff	Ätherextrakt	Asche	Stickstoff	Ätherextrakt	Asche	Stickstoff	Asche	
I	6.—22. Juni einschliesslich	26,20	3,31	2,78	1,15	12,62	10,61	4,40	14,13	4,91	14,86
II	23. Juni bis 9. Juli	26,97	2,96	6,04	1,21	10,96	22,41	4,48	14,14	5,78	15,01
III	10.—31. Juli	29,92	3,46	6,74	0,93	11,57	22,53	3,09	14,93	4,01	15,55
IV	1.—7. August	28,77	3,37	6,37	—	11,71	22,14	—	15,04	—	—
Mittel:[1]		27,965	3,275	5,483	1,097	11,7	19,6	3,9	14,6	4,9	15,3

fördern sollte. Ihre Besprechung soll gleich hier erfolgen, da sie zum grössten Teil erst die notwendigen Anhaltspunkte für die Diskussion der Wassergehaltsschwankungen des arbeitenden Tieres gibt.

Die Hündin kam am 8. März 1907 in meinen Besitz und wurde gleich zur Arbeitsleistung, die sie ohne Schwierigkeit und Angewöhnung zu vollziehen vermochte, herangezogen; es wurde also in diesem Falle nicht erst, wie beim Amputationshund I, ein Ausnutzungsversuch eingeschoben. Die Versuchsruhezeit war demnach hier allein die Zeit nach der Amputation. Nach fünf Tagen lief das Tier schon vortrefflich 4000 Touren auf der 28,52 % zur Ebene geneigten Tretbahn (1 Tour = Weg von 65,16 cm. — Vgl. im übrigen meine frühere Arbeit S. 99—101 l. c. S. 406 Anm. 1); es konnte deshalb alsbald die Tourenzahl auf 8000 Touren (= 5220 m Weg und 1480 m Steigung) gesteigert werden (2 Abschnitte). Obwohl so das Tier an grössere Arbeit gewöhnt war, wurden ihm doch während des Bilanzversuchs nur 6000 Touren täglich, allerdings ohne Unterbrechung, zugemutet. Nur an den Tagen des Höhepunktes der „Brunst" wurde die Arbeit sichtlich schwer getragen; es wurden deshalb Pausen eingelegt.

Das Futter erhielt die Hündin gleich nach der Arbeitsleistung. Als Grundration wurden zur Zeit der Ruhe (vom 5. April 1907 an) 350 g Pferdefleisch und 44,8 g Schweineschmalz gegeben; es wurde

1) Siehe Aschenanalyse S. 437.

also auch in diesem Versuch mit den einfachsten Kostmitteln gearbeitet. Dies hat den Vorteil, dass der Stoffumsatz bequemer zu übersehen ist. In der gereichten Ration war das Eiweiss so reichlich bemessen, dass ein unter dem Einfluss der Arbeitsleistung einsetzender vermehrter Eiweisszerfall nicht zu befürchten war, im Gegenteil angenommen werden konnte, dass die gereichte Zulage von Fett die Kraftleistung bestreiten würde. Ich erinnere auch an die Versuche von Pettenkofer und Voit, Rubner und Magnus-Levy[1]), aus denen hervorgeht, dass die Zugabe von 30—150 g Fett fast keine Mehrzersetzung von Fett bei für den Unterhalt des Stoffwechsels genügend grosser Eiweisszufuhr bewirkt. Auch bei dem arbeitenden Tier lag die gereichte Fettmenge innerhalb der genannten Amplitude, denn in der Regel genügten 66,2 g Schmalz; nur am 31. März wurden, der grösseren Arbeitsleistung entsprechend, 67,8 g Schweineschmalz gegeben; am 4. April wurden 56,9, am 5. April 47,6 g Fett dem Fleisch beigelegt.

Die Methodik der Analysierung war die gleiche, wie sie bei den früheren Untersuchungen geübt worden war. Die Trockensubstanz wurde im Wassertrockenschrank bei etwa 80° C. ermittelt. Der Stickstoff wurde nach Kjeldahl's Verfahren in den Modifikationen von Wilfarth und Neuberg[2]) bestimmt. Das „Ätherextrakt" („Fett") wurde so gewonnen, dass erst 24 Stunden mit wasserfreiem Äther, dann mit salzsaurem Alkohol behandelt, digeriert, getrocknet und nochmals ein Tag mit Äther extrahiert wurde. Alle angegebenen Analysenzahlen sind doppelt, oft dreifach kontrolliert. Im Schweineschmalz wurde, was nicht Wasser und Stickstoffsubstanz, die bestimmt wurden, war, als Fett gerechnet. Die Analysierung des Fleisches war an der lufttrockenen Substanz vorgenommen worden. Infolge eines unglücklichen Zufalles war deren Wassergehalt nicht genau genug bestimmt worden, infolgedessen ist die exakte Aufrechnung der in der Trockensubstanz gefundenen Werte auf frische Substanz unmöglich geworden. Da während der Ruhe wie bei der Arbeit Fleisch von derselben Mischung benutzt wurde, und nur im Fettgehalt be-

1) M. v. Pettenkofer und C. Voit, Über die Zersetzungsvorgänge im Tierkörper bei Fütterung mit Fleisch und Fett. Zeitschr. f. Biol. Bd. 9 S. 1. 1873. M. Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauches bei der Ernährung. Leipzig 1902. — A. Magnus-Levy, Pflüger's Arch. Bd. 55 S. 1. 1893.

2) Wilfarth, Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 22 S. 336. — C. Neuberg, Hofmeister's Beitr. Bd. 2 S. 214—215. 1902.

kannte Differenzen obwalteten, bleiben die Ausscheidungen vergleichbar. Ich habe doch dort, wo es wünschenswert war, als Zufuhr den Wert eingesetzt, der auf Grund vielfacher früherer Analysierungen und der noch benutzbaren Anhaltspunkte, welche die Analysen des gereichten Fleisches boten, die grösste Wahrscheinlichkeit für sich hat. Natürlich will ich diese Werte nur unter diesem Vorbehalt geben. In den Tabellen, in denen übrigens durch das Missgeschick nichts wesentliches unsicher wird, sind die betreffenden Zahlen durch Einklammerung kenntlich gemacht.

Nach der Darreichung des Futters erhielt die Hündin ein Liter Wasser vorgesetzt; der stets nachher noch vorhandene Rest wurde im Messzylinder bestimmt.

Der Harn wurde täglich kurz vor der Arbeitsleistung durch Katheterisieren abgegrenzt. Er wurde in einen Messzylinder entleert und das spezifische Gewicht nach der Abkühlung auf 15° C. bestimmt. Durch vielfache Blasenspülung wurden die letzten Spuren des Harns noch gewonnen. Zum Schluss wurde die Blase mit 1%iger Borsäurelösung gespült. Die Auffüllung des Harns geschah im Messkolben in der Regel auf zwei Liter. In dem gut durchgemischten Harn wurde der Stickstoff sogleich bestimmt, der übrige Harn, durch Thymol und nach einiger Zeit durch Salzsäure konserviert, von drei zu drei Tagen zusammengebracht und in diesem Mischharn der Phosphorsäuregehalt durch Säuregemischveraschung nach Neumann's Verfahren[1]) festgestellt. Die übrigen Aschenbestandteile wurden an einem der ganzen Periode entsprechenden Durchschnittsharn bestimmt.

In den letzten Tagen der Versuche wurde auch in der Zwischenzeit zwischen den Katheterentleerungen Harn in den Stoffwechselkäfig gelassen. Das Gefäss, in welches dieser Harn abfloss, war stets reichlich mit Thymol beschickt. War der Harn während der Nacht gelassen worden, so wurde erst stets bei dem morgens um 9½ Uhr vorgenommenen Katheterisieren der Käfig gründlich mit destilliertem Wasser gespült. Dieses Spülwasser wurde, nachdem die Harnmenge (s. o.) bestimmt war, zu dem Tagesharn zugefügt.

Während der „Brunst" des Tieres wurde ab und zu etwas bluthaltiges Sekret auf die Tretbahn gelassen. Dieses wurde mit einer Pipette möglichst vollständig aufgesogen; es wurde dann noch mehr-

1) A. Neumann, Arch. f. (Anat. u.) Phys. 1900 S. 159.

mals mit destilliertem Wasser nachgespült, in ein Leinentuch eingesogen und die gesamte gewonnene Flüssigkeit zum Harn gebracht.

Obwohl die Hündin vor dem Beginn des Versuchs geschoren war, gingen doch zahlreiche Haare in das Käfigspülwasser hinein. Von diesen wurde abfiltriert und das Filter gut gewaschen; in den gesammelten restierenden Haaren und Epithelgebilden wurde am Schluss des Versuchs der Stickstoff bestimmt.

Der typische Fleischkot wurde immer gleich bei der Entleerung aufgefangen und in tarierter Schale gewogen. Von jeder Portion wurde eine gewogene Menge in einem grossen Wägeglas nach dem Vorgange von Zuntz (l. c. S. 399 Anm. 1) mit 1 %igem Salzsäure-Alkohol beschickt und, gut gemengt und verschlossen, im Exsikkator aufbewahrt. Der Rest wurde bei einer Temperatur unter 60° C. im Vakuum getrocknet, lufttrocken zerkleinert, pulverisiert und so zur Ätherextraktion, Wassergehaltsbestimmung, Aschenanalyse und kalorimetrischen Untersuchung weiter verwendet; der Stickstoff dagegen wurde in der mit Salzsäure versetzten und so vor etwaigen Stickstoffverlusten sicher geschützten Kotpartie bestimmt.

Das Aufsammeln des Harns war am zweiten Tage nach der Operation, also einige Tage nach Abschluss des Ausnutzungsversuchs, dadurch verhindert worden, dass sich infolge einer Darmerkrankung des Hundes diarrhöischer Kot beimischte. Es gelang, durch Ersatz des bis dahin gereichten Pferdefleisches durch 250 g Rindfleisch, 57 g Schweineschmalz und 20 g Plasmon (pro Tag) die Darmstörung schnell zu beheben, so dass alsbald wieder zum alten Futter zurückgekehrt und die Abgrenzung für den Ruheversuch am 14. April (am sechsten Tage nach dem Beginn der Erkrankung) ohne Risiko gegeben werden konnte. Auch später erkrankte der Darm nicht wieder.

Für die Beurteilung der Lebendgewichtsveränderungen bietet der Verfolg der Wasseraufnahme und der Harnmengen bei konstantem Futter und ziemlicher Konstanz der Temperaturverhältnisse wertvolle Unterlagen, da diese die einzigen erheblich schwankenden Grössen sind, welche das Gewicht wesentlich beeinflussen. Über die Wasseraufnahme orientieren am besten Tab. 7 und 8 und Kurve III. Ich erwähne hier nur, dass dort, wo grössere Gewichtsschwankungen vorhanden sind, auch erheblichere Differenzen in der Menge des aufgenommenen Wassers beobachtet wurden. Nach der Amputation

(5. April 1907) wurde einige Zeit hindurch täglich mehr Wasser aufgenommen, als es in der Arbeitsperiode geschehen war. Weder die Körpertemperatur, noch die Temperatur des Aufenthaltsraumes des Tieres war in dieser Zeit erhöht über die Werte der vorhergehenden Epoche.

Tabelle 7.

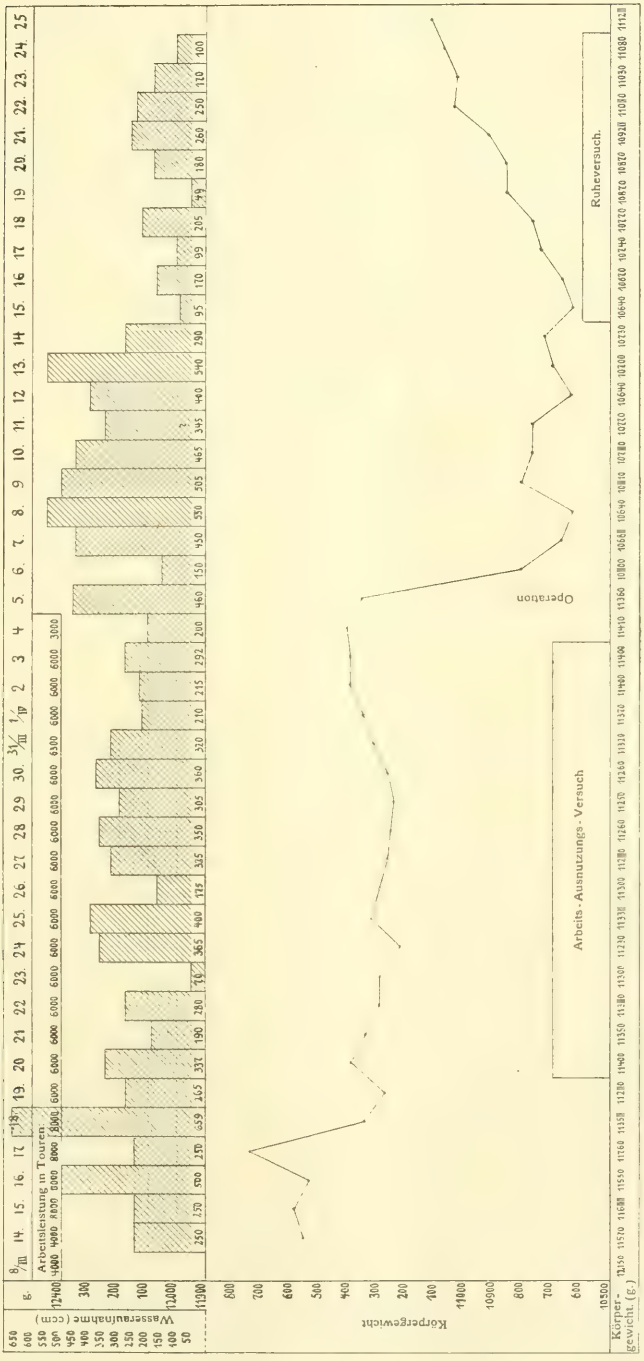
Tägliche Wasseraufnahme und Harnmenge beim ruhenden Amputationshund II.

Datum 1907	Trinkwasser ccm	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht des Harns g	Lebendgewicht g
15.—16. April	95	380	1,032	10 670
16.—17. „	170	346	1,036	10 740
17.—18. „	99	290	1,040	10 770
18.—19. „	205	295	1,027	10 870
19.—20. „	49	200	1,041	10 870
20.—21. „	180	238	1,035	10 920
21.—22. „	260	254	1,039	11 050
22.—23. „	250	282	1,038	11 030
23.—24. „	170	363	1,038	11 080
24.—25. „	100	265	1,040	11 120
Mittel	157,8	291	1,037	—

Tabelle 8.

Tägliche Wasseraufnahme und Harnmenge beim arbeitenden Amputationshund II.

Datum 1907	Trinkwasser ccm	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht des Harns g	Lebendgewicht g
20.—21. März	337	440	—	11 350
21.—22. „	190	430	1,032	11 300
22.—23. „	280	384	1,0325	11 300
23.—24. „	70	295	1,0425	11 230
24.—25. „	365	325	1,034	11 330
25.—26. „	400	298	—	11 300
26.—27. „	175	275	1,040	11 280
27.—28. „	325	343	1,034	11 260
28.—29. „	350	438	1,024	11 250
29.—30. „	305	340	1,0315	11 260
30.—31. „	360	317	1,028	11 320
31. März bis 1. April	320	236	1,0375	11 370
1.—2. April	210	242	1,039	11 400
2.—3. „	215	220	1,0375	11 400
3.—4. „	292	305	1,031	11 410
Mittel	279,6	326	1,034	—



Kurve 3, das Lebendgewicht und die Wasseraufnahme des II. Amputationshundes illustrierend.

Die Harnmenge, die während der Arbeit ausgeschieden wurde, war grösser als die, welche das ruhende Tier entleerte. Im ersteren Falle betrug sie im Mittel pro Tag 326 ccm, während der Ruhe dagegen nur 291 ccm. Diese Beobachtung, ferner das niedrige spezifische Gewicht des Harns (1034 während der Muskelarbeit gegenüber einem Ruhewert von 1036) entsprechen durchaus den Angaben, welche sich in der Zuntz-Schumburg'schen Physiologie des Marsches (l. c., S. 147) über diese Verhältnisse finden.

Wird die Menge der im Verlaufe von 24 Stunden abgesonderten festen Stoffe des Harns mit dem Häser'schen Koeffizienten angenähert berechnet, so bringen meine Zahlen eine Vermehrung der festen Substanzen in dem während der Arbeitsleistung abgeschiedenen Harn zum Ausdruck, da so für den Ruheharn im Mittel pro Tag 23,8 g, für den Arbeitsharn 25,8 g feste Bestandteile gefunden werden. Da bei der Arbeit etwas mehr Natrium ausgeschieden wurde (0,53 g Na_2O gegenüber 0,47 g pro Tag bei der Ruhe), dürfte hauptsächlich das die Dichte des Harns wegen seines hohen spezifischen Gewichtes besonders modifizierende Chlornatrium an der Vermehrung der Ausscheidung fester Stoffe beteiligt sein.

Ein solches Parallelgehen der Salzausfuhr mit der Diurese, wie es hier der Fall ist, ist auch unter anderen Umständen vielfach beobachtet worden. So haben schon die Versuche von O. Loewi[1]) dargetan, dass infolge Hinderung der Rückresorption der gelösten Salze mit dem Ansteigen der Diurese die Trockensubstanzmenge sowie die Chloridausfuhr bedeutend gesteigert werden. Experimente von Dreser und Galeotti[2]) bezeugen das gleiche. Dies gilt aber nur für hohen Wassergehalt des Körpers. Bei Wassermangel wirken ja z. B. die Diuretika, die sich sonst der Arbeit analog verhalten, nicht. Es ist also anzunehmen, dass, wenn die Arbeitsleistung schon einige Zeit angedauert hat und kein neues Wasser im Überschuss zugegeben wird, die von Zuntz und später auch von anderen und hier von mir beobachtete Steigerung der

1) O. Loewi, Untersuchungen zur Physiologie und Pharmakologie der Nierenfunktion. Arch f. exp. Path. und Pharm. Bd. 48 S. 410. 1902.

2) H. Dreser, Über das 1,3-Dimethylxanthin und seine diuretische Wirkung beim gesunden Menschen. Pflüger's Archiv Bd. 120 S. 1. 1904. — G. Galeotti, Über die Arbeit, welche die Nieren leisten, um den osmotischen Druck des Blutes auszugleichen. Arch. f. (Anat. u.) Phys. 1902 S. 200.

Diurese bei der Arbeit versiegt. Um zu erfahren, wie die tatsächlichen Verhältnisse liegen, habe ich für je eine Hälfte der Arbeitsperiode Wasseraufnahme, Harnmenge und spezifisches Gewicht gesondert pro Tag berechnet und die erhaltenen Zahlen in der Tab. 9 zusammengestellt. Man sieht, dass die Diurese in der zweiten Periode der Arbeit stark abgefallen ist, wobei die Aufnahme von Wasser sogar etwas höher als früher liegt. Die Fixa sind von 8% des Harngewichts auf 7,4% heruntergegangen. Es verhält sich also wie bei der durch Trinken von grossen Wassermengen hervorgerufenen Steigerung der Diurese; die gesteigerte Ausfuhr der Fixa hält eben nur so lange an, als noch dem Körper entziehbare Salze da sind.

Tabelle 9.

Mittlere tägliche Wasseraufnahme und Harnmenge beim arbeitenden Amputationshund II.

	Trinkwasser ccm	Harnmenge ccm	Spez. Gewicht des Harns	Harnfixa (Haeser-scher Koeffizient) g	Harnwasser g
I. Periode (21.—27. März 1907 einschl.)	268	349 (362 g)	1036	29	333
II. Periode (28. März bis 3. April 1907 einschl.)	293	300 (310 g)	1032	23	287

Ehe ich näher auf die Bilanz eingehe, erwähne ich über das Verhalten der Kotausscheidung, dass in der Arbeitsbilanzzeit 191 g, während das Tier ruhte 146 g frischer Kot im ganzen entleert wurden. Das macht im Durchschnitt pro Tag für das arbeitende Tier 12,7, für das ruhende 14,6 g frischen Kot. Es ist also in der Arbeitszeit weniger Kot entleert worden. In dieser Zeit kamen 7 Kotentleerungen auf 15 Tage, also alle 2 Tage eine; bei der Ruhe 5 auf 10 Tage, also dieselbe Zahl der Entleerungen. Ein Einfluss der Arbeit auf die Peristaltik des übrigens während der Arbeit stets nüchternen Tieres, der sich z. B. in Pflüger's[1]) Versuchen ergeben hatte, trat hier also nicht zutage.

1) E. Pflüger, Über Fleisch- und Fettmästung. Pflüger's Arch. Bd. 52 S. 15. 1892.

Auch die Untersuchung der Nährstoffausnutzung hat keine Unterschiede ergeben, welche das arbeitende vom ruhenden Tier in dieser Hinsicht genügend charakterisieren würden. Die Ergebnisse stehen also in Einklang mit dem Resultat der sorgfältigen Untersuchungen von Rosenberg[1]). In diesen war ja sogar während der Magen- wie während der Darmverdauung geleistete anstrengende Arbeit nicht imstande gewesen, die Ausnutzung abzuändern. Haben doch auch die Untersuchungen von Atwater, von Zuntz und seinen Mitarbeitern bei der Höhenexpedition, von Heinsheimer[2]) nichts ergeben, was die alte Anschauung von der Schädigung der Verdauungsenergie des Darmes bei Muskelarbeit stützen könnte (vgl. bezüglich der Daten Tab. 10 und 11).

Tabelle 10.

Ausnutzungsversuch am ruhenden Amputationshund II.

	Trocken-substanz	Ätherextrakt	Stickstoff
	g	g	g
Pferdefleisch	(943,1)	(101,7)	(117,0)
Schweineschmalz	448,0	447,8	0,2
Sa.	(1391,1)	(549,5)	(117,3)
Ausscheidung im Kot	69,1	12,0	4.7
Also „ausgenutzt“	1322,0	537,5	112,6
Prozentsatz der Ausnutzung. . .	95 %	98 %	96 %

Tabelle 11.

Ausnutzungsversuch am arbeitenden Amputationshund II.

	Trocken-substanz	Ätherextrakt	Stickstoff
	g	g	g
Pferdefleisch	(1414,7)	(152,6)	(175,3)
Schweineschmalz	974,1	973,3	0,8
Sa.	(2388,8)	(1125,9)	(176,1)
Ausscheidung im Kot	80,95	11,5	7,9
Also „ausgenutzt“	(2307,9)	(1114,4)	(168,2)
Prozentsatz der Ausnutzung . .	97 %	99 %	95 %

1) S. Rosenberg, Über den Einfluss körperlicher Anstrengung auf die Ausnützung der Nahrung. Pflüger's Arch. Bd. 52 S. 401—415. 1892.

2) F. Heinsheimer, Experimentelle Untersuchungen über die Resorptionskraft des Darmes bei Überernährung und Muskelarbeit. Med. Klin. Bd. 4 S. 1915—1917. 1908.

Immerhin kann in meinen Zahlen für die chemische Zusammensetzung des Kotes eine Bestätigung der Pflüger'schen Angabe, dass der Kot des arbeitenden Tieres (weniger Trockensubstanz und) mehr Stickstoff enthält, gesehen werden. Bezüglich des Fettes ist der Befund weniger sicher. Ich habe aus den vier Versuchen an Hund A Pflüger's Mittelwerte berechnet und sie in Tab. 19 (S. 433) der Zusammensetzung des Arbeitskotes gegenübergestellt.

An dieser Stelle möchte ich noch einfügen, was ich über die Ausnutzung bei einem wachsenden arbeitenden Hund und beim Amputationshund I bei Ruhe und Arbeit erfahren habe.

Bei dem ersteren wurde das Fleisch morgens nach der Arbeitsleistung gereicht, der Milchreis am Nachmittag gegeben. Beim Amputationshund I wurde dagegen anders verfahren. Er erhielt morgens um 11 Uhr, nachdem er die Hälfte der zu leistenden Tretbahnarbeit hinter sich hatte, das ganze Futter (Pferdefleisch und Schmalz), wurde dann aber am Nachmittage, 6—7 Stunden nach der Fütterung, zur Absolvierung der zweiten Hälfte der Arbeit herangeholt. Es fiel also auch diese zweite Hälfte der Arbeitsleistung nicht in das Maximum der Verdauung[1]). Es wurde Wert darauf gelegt, dass die Kotbildung irgendwie nachweisbar beeinflussende Nährstoffe in den beiden zu vergleichenden Perioden der Ruhe und der Arbeit in genau der gleichen Menge und Form gereicht wurden. Die Zulage von Fett beeinflusst die Kotbildung bekanntlich äusserst wenig.

Für den kleinen Arbeitshund II fehlt ein Vergleichsausnutzungsversuch in der Ruhe. Ich gebe aber dennoch die Zahlen hier wieder, weil sie zeigen, dass die Stickstoffausnutzung bei diesem arbeitenden Tier immerhin so hoch lag wie bei dem Amputationshund I in der Ruhe und höher als z. B. bei den beiden Hunden Rogozinskis (l. c. S. 404 S. 226 [Arbeit 94,97 %, Ruhe 94,16 % N-Ausnutzung]).

---

1) Nach den Angaben von E. Zunz (Contribution à l'étude de la digestion de la viande crue et de la viande cuite, chez le chien. Mém. cour. et autr. mém. publ. par l'Acad. roy. de méd. de Belg. t. 19 fasc. 3 p. 36. 1906) ist beim Hunde nach 14 Stunden die gastrische Verdauung von 400 g Pferdefleisch noch nicht beendet. Sie ist aber im Anfang reger als späterhin; jedenfalls ist das Maximum aber 6—7 Stunden nach der Fütterung überschritten.

Die Versuchsperiode dauerte sieben Tage:

Zufuhr:	Fleisch	44,6 g N
	Milch	9,0 „ „
	Reismehl	3,9 „ „
	Schmalz	0,9 „ „
	zusammen	58,4 g N
Ausfuhr im Kot:		2,8 g N
	Differenz	55,6 g N.

Prozentsatz der Ausnutzung also 95,2 %.

Am Amputationshund I wurden drei Ausnutzungsversuche angestellt. Alle dauerten längere Zeit; die beiden Ruheversuche — der eine vor, der andere nach der Amputation — 8 bzw. 22, der Arbeitsversuch 8 Tage.

Die Analysenzahlen sind bereits oben (vgl. Tab. 6) mitgeteilt worden. Der Kot wurde wiederum mit Kieselsäure abgegrenzt. Über die erhaltenen Mengen und die Zusammensetzung orientiert Tab. 12. Hiernach gestaltete sich die Ausnutzung in der Weise, wie Tab. 13, 14 und 15 sie wiedergeben. Wie insbesondere der Vergleich der in der Tab. 16 zusammengestellten Ergebnisse aller Ausnutzungsversuche an der Hündin lehrt, haben wesentliche Unterschiede zwischen den beiden Perioden der Ruhe und Arbeit nicht bestanden.

Tabelle 12.

Zusammensetzung des Kotes in den Ausnutzungsversuchen am Amputationshund I.

	Kotmenge	Prozent der frischen Substanz		
		Trockensubstanz	Ätherextrakt	Stickstoff
	g	%	%	%
Ruheausnutzungsversuch I (10.—18. Juni 1906.)	225	29,3	2,7	2,0
Ruheausnutzungsversuch II (14. Juli bis 1. August 1906.)	479	27,4	3,4	2,3
Arbeitsausnutzungsversuch. (1.—14. Juli 1906.)	139	35,6	4,0	3,1

Tabelle 13.

I. Ausnutzungsversuch am ruhenden Amputationshund I.

	Trocken-substanz g	Äther-extrakt g	Stickstoff g
Pferdefleisch (2560 g) 9.—16. Juni 1906 einschliesslich	670,7	71,2	84,7
Schweineschmalz (280 g)	278,0	277,3	0,7
Sa.	948,7	348,5	85,4
Ausscheidung im Kot	66,0	6,0	4,6
Also „ausgenutzt“	882,8 [1])	342,5	80,8
Prozentsatz der Ausnutzung	**93,0** %	**98,0** %	**94,6** %

Tabelle 14.

II. Ausnutzungsversuch am ruhenden Amputationshund I.

	Trocken-substanz g	Äther-extrakt g	Stickstoff g
Pferdefleisch (9570 g) (10.—31. Juli 1906 einschliesslich)	2863,3	645,0	331,1
Schweineschmalz (330 g)	327,7	326,8	0,9
Sa.	3191,0	971,8	332,0
Ausscheidung im Kot	131,2	16,4	11,0
Also „ausgenutzt“	3059,8	955,4	320,9
Prozentsatz der Ausnutzung	**96,0** %	**98,3** %	**96,7** %

Tabelle 15.

Ausnutzungsversuch am arbeitenden Amputationshund I.

	Trocken-substanz g	Äther-extrakt g	Stickstoff g
Pferdefleisch (3870 g) 30. Juni bis 9. Juli 1906 einschliesslich)	1043,6	233,9	114,4
Schweineschmalz (343 g)	340,6	339,7	0,9
Sa.	1384,2	573,6	115,3
Ausscheidung im Kot	49,4	5,5	4,2
Also „ausgenutzt“	1334,7	568,1	111,0
Prozentsatz der Ausnutzung	**96,4** %	**99,0** %	**96,3** %

1) Aus den Originalanalysenzahlen aufgerechnet.

Tabelle 16.

Ergebnisse der Ausnutzungsversuche am Amputationshund I.

	Trocken-substanz %	Äther-extrakt %	Stickstoff %
Ruheausnutzungsversuch I	93	98	95
Ruheausnutzungsversuch II	96	98	97
Arbeitsausnutzungsversuch	96	99	96

Was aber die Zersetzung von Eiweiss angeht, so ist eine Differenz allerdings da (vgl. Tab. 17 und 18); denn einem mittleren Ruheharn-Stickstoffwert von 10,11 g N pro Tag steht ein Arbeitswert von 9,95 g Harnstickstoff gegenüber. Ist dieser Unterschied auch gering, so ist er doch bedeutungsvoll, weil die Ruheperiode sich an die Amputation anschliesst, d. h. einer Zeit angehört in der prozentual weniger tätiges Körpermaterial zersetzt wurde. Es ist ferner zu erwägen, dass dem Ruheversuch eine Periode abnorm gesteigerten Eiweisszerfalles voranging. An den beiden der Operation folgenden Tagen stieg der Harnstickstoff von dem Periodenmittel von 9,95 g N auf 10,46 g N am ersten und 12,25 g N am zweiten Tage nach der Amputation. Während der folgenden Tage dürfte der Stick-

Tabelle 17.

Stickstoffausscheidung während der Ruhe beim Amputationshund II.

Datum 1907	Harn-stick-stoff g	Kot-stick stoff g	Stickstoff in Epidermis-gebilden und im Käfig-spülwasser g	Ins-gesamt g	Bemerkungen
14.—15. April	11,40	—	—	—	
15.—16. „	11,91	0,47	0,04	12,42	
16.—17. „	9,85	0,47	0,04	10,36	
17.—18. „	9,19	0,47	0,04	9,70	
18.—19. „	9,12	0,47	0,04	9,63	
19.—20. „	9,81	0,47	0,04	10,32	19. April Brunst!
20.—21. „	9,75	0,47	0,04	10,26	
21.—22. „	10,56	0,47	0,04	11,07	
22.—23. „	10,17	0,47	0,04	10,68	
23.—24. „	9,78	0,47	0,04	10,29	
24.—25. „	11,00	0,47	0,04	11,51	25. April Blutverlust durch die Vulva.
Mittel der Periode (15.—25. April)	10,11	0,47	0,04	10,62	

stoffverlust noch grösser gewesen sein, da Durchfall bestand. Zudem war ja am neunten und zehnten Tage nach der Amputation die Bilanz bei einer Stickstoffausscheidung von 11,40 bzw. 11,91 g pro Tag noch leicht negativ. Dieser dem Ruheversuch vorangegangene nicht unerhebliche Stickstoffverlust des Körpers lässt den an sich geringen Mehrzerfall in der Ruheperiode als guten Beweis für die Förderung des Stickstoffansatzes durch die Arbeit erscheinen.

Tabelle 18.

Stickstoffausscheidung während der Arbeit beim Amputationshund II.

Datum 1907	Harn-stick-stoff g	Kot-stick-stoff g	Stickstoff in Epidermis-gebilden und im Käfig-spülwasser g	Ins-gesamt g	Bemerkungen
14.—15. März	10,70	—	—	—	
19.—20. „	10,96	—	—	—	
20.—21. „	10,82	0,52	0,06	11,40	
21.—22. „	10,55	0,52	0,13	11,20	
22.—23. „	11,49	0,52	0,13	12,14	22. März. Beginn d. Brunst
23.—24. „	10,50	0,52	0,13	11,15	24. u. 25. März. Verlust von
24.—25. „	9,11	0,52	0,13	9,76	Blut durch die Vulva
25.—26. „	10,14	0,52	0,13	10,79	
26.—27. „	9,81	0,52	0,13	10,47	26. März. Verlust von Blut
27.—28. „	10,04	0,52	0,13	10,69	durch die Vulva
28.—29. „	10,23	0,52	0,13	10,89	
29.—30. „	9,16	0,52	0,13	9,82	
30.—31. „	8,40	0,52	0,13	9,06	
31. März bis 1. April	10,13	0,52	0,13	10,79	31. März. Verlust von Blut
1.—2. April	10,17	0,52	0,13	10,83	durch die Vulva
2.—3. „	9,34	0,52	0,13	10,00	
3.—4. „	9,38	0,52	0,13	10,04	
4.—5. „	10,46	—	—	—	
6.—7. „	12,25	—	—	—	
Mittel d. Versuchsperiode vom 20. März bis 4. April	9,95	0,52	0,125	10,59	

In den mitgeteilten Stickstoffausscheidungswerten fallen einige Unregelmässigkeiten auf. Analysenfehlern ist nicht schuld zu geben, da diese Zahlen mehrfach kontrolliert sind. Worauf sie beruhen, ist schwer zu sagen. Zum Teil bestehen Beziehungen zum Eintreten der „Brunst“. In die Arbeitsperiode fiel ihr Beginn am 22. März 1907. Die Hündin verlor sowohl an diesem Tage, wie am 24., 25., 26. und 31. März Blut aus der Vulva. Die Arbeit wurde in diesen Tagen, obwohl sie die Hündin jetzt sichtlich angriff, nicht unterbrochen. Dieser Periode geht ein Absinken der Stickstoffausscheidung

parallel. In den nächsten, auf die ersten Verluste folgenden Tagen stieg die Stickstoffmenge wieder etwas an, um dann, als — wahrscheinlich infolge des unhygienischen Arbeitsvollzugs — die Blutung rezidivierte, wieder zu sinken. In die Ruheversuchszeit fiel dieselbe Komplikation am 19. April. Hier sank die Ausscheidungsgrösse des Stickstoffs ebenfalls, stieg aber bald trotz weiteren Fortbestandes der Brunst wieder leicht an.

Während der Arbeit machte anfänglich der Phosphorsäuregehalt der Exkrete die Stickstoffschwankungen mit, fiel aber dann, auch als der Stickstoff wieder anwuchs, weiter ab. In der Ruhezeit stieg der Phosphorsäuregehalt in den Ausscheidungen langsam an. (Über die Ursache des Anstiegs vgl. S. 447). Es erscheint deshalb nicht statthaft, aus meinen Versuchen auf einen Einfluss der Brunst auf die P_2O_5-Ausfuhr zu schliessen [1]). Es lässt sich aus den Daten nur das entnehmen, dass die Stickstoffausfuhr während der Brunst etwas niedrigere Werte annahm. Das stimmt ja auch mit den Ergebnissen der Untersuchungen anderer Autoren, insbesondere von Schrader und Schöndorff über die Menstruation [2]) überein. Die Beobachtung steht allerdings in Widerspruch mit den Feststellungen Hagemann's [3]), der eine Mehrzersetzung von Eiweiss während der Brunst konstatierte. Da aber in diesen Fällen die Brunstperiode durch die Begattung und erste Schwangerschaft kompliziert war, sind die Daten Hagemann's mit den unserigen nicht vergleichbar.

Um über die Quantität der Sekretion einigen Aufschluss zu gewinnen, habe ich am 22. und 23. April (Ruhe) eine Spülung von Uterus und Vagina vorgenommen. Die für den Stickstoff erhaltenen Zahlen sind so gering (0,013 bzw. 0,008 g N), dass sie zeigen, dass der Blutverlust als solcher gänzlich vernachlässigt werden kann, und dass es sich hier nur um allgemeine Wirkungen der Brunst auf den Stoffumsatz handeln kann.

1) Schrader, Untersuchung über den Stoffwechsel während der Menstruation. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 25 S. 72. 1894. — G. Hoppe-Seyler, Brodersen u. Rudolph), Über den Blutverlust bei der Menstruation. Zeitschrift f. physiol. Chem. Bd. 42 S. 545. 1904.

2) Schöndorff, Über den Einfluss der Schilddrüse auf den Stoffwechsel. Pflüger's Arch. Bd. 67 S. 395. 1897.

3) O. Hagemann, Beitrag zur Kenntnis des Eiweissumsatzes im tierischen Organismus. Diss. Erlangen 1891.

Der Berechnung des Energieumsatzes sind beim Amputationshund II direkte Bestimmungen der Verbrennungswärme der Ein- und Ausgaben zugrunde gelegt worden. Sie gelten für die Ruheperiode vom 15. bis 24. April 1907 einschliesslich und für die Arbeitszeit vom 20. März bis 3. April einschliesslich, umfassen also einen Zeitraum von 10 bzw. 15 Tagen.

In der Ruhezeit (nach der Amputation) erhielt die Hündin täglich 350 g Pferdefleisch. Die kalorimetrische Untersuchung ergab pro 1 g Trockensubstanz im Mittel 5320,6 cal.; für Schmalz[1]) wurde pro 1 g ein mittlerer Brennwert von 9300,4 cal. gefunden. In 94,3 g Fleischtrockensubstanz täglich sind also 501,8 Cal. gereicht worden. Hinzu kommen 416,7 Cal. in Schmalz. Die gesamte Aufnahme machte also pro Tag 918,5 Cal. aus.

Von diesem Werte kommen in Abzug die in Harn und Kot abgegebenen Energiemengen.

Zur Bestimmung des Brennwertes wurde der Harn (Mischharn von je 3 Tagen) in Zelluloseblöckchen im Vakuum eingesogen und nach gründlichem Auswischen des Schälchens in der von Kroeker verbesserten Mahler'schen Bombe verbrannt. Bei der Verbrennung der Blöckchen bediente ich mich mit Vorteil der Praxis, den Draht mit einer feinen Nadel durch das Blöckchen zu ziehen. Ich kann diese Methode auf Grund meiner Erfahrungen nur empfehlen, da hierdurch Fehlbestimmungen, die auf mangelhaftem Kontakt beruhen, nicht mehr vorkommen können. Die Kontrolle am Stickstoffgehalt von beschickten Blöckchen garantierte die Richtigkeit der erhaltenen Verbrennungswerte. Die Berechnung geschah nach der Stohmann'schen Formel[2]) unter Berücksichtigung der Verbrennungswärme des verwendeten Eisendrahtes und der entstandenen Salpetersäure. Die Angabe von Fries[3]), dass die Mengen des eingelassenen käuflichen Sauerstoffs Differenzen in den Resultaten bedingen, konnte ich für unsere Verhältnisse nicht bestätigen.

Mit der besprochenen Methodik wurden für den Ruheharn im Mittel mehrerer völlig übereinstimmender Verbrennungswerte 697,1 Cal. = 69,7 Cal. pro Tag gefunden.

---

1) Das Schmalz wurde in Zelluloseblöckchen aufgesogen verbrannt.

2) Stohmann, Kleber u. Langbein, Methodik der Verbrennung usw. Journ. f. prakt. Chemie N. F. Bd. 39 S. 502. 1889.

3) J. A. Fries, Investigations in the use of the bomb calorimeter. U. S. Dep. of Agricult. 1907 Nr. 94. S. A.

Mit dem Kot wurden in derselben Periode 387,4 Cal. = 38,74 Cal. pro Tag abgegeben.

Die Tagesbilanz stellt sich also für das ruhende Tier folgendermaassen dar:

Zufuhr . . .	918,5 Cal.	(Fleisch = 501,8 Cal., Schmalz = 416,7 Cal.)
Verlust . . .	108,4 Cal.	
Differenz . .	810,1 Cal.	

Für die Arbeitszeit gelten folgende Zahlen:

Abgabe im Harn = 1026,3 Cal. = 68,4 Cal. pro Tag,
„ „ Kot = 464,0 „ = 30,9 „ „ „

so dass also nur der Brennwert des Kotes von dem Ruhewert abwich.

Die Gesamtausfuhr betrug 1490,3 Cal., d. s. pro Tag also 99,3 Cal.

Da die Zufuhr 1118,4 Cal. (501,8 Cal. im Fleisch, 616,6 Cal. im Schmalz) ausmachte, ist hier die Rechnung für die Tagesbilanz:

1118,4 Cal. — 99,3 Cal. = 1019,1 Cal.

Hiernach stellt sich der Verlust bei der Ruhe zu 12 %, bei der Arbeit der Hündin zu 9 % heraus, so dass der physiologische Nutzeffekt bei der Arbeit (91 %) grösser war als in der Ruhe (88 %). Dieser Unterschied ist aber nicht als ein spezifischer zwischen Ruhe und Arbeit anzusehen, vielmehr beruht er im wesentlichen darauf, dass bei der Arbeit ein grösserer Prozentanteil des Energieverbrauchs durch das zu 98—99 % verwertbare Fett, bei der Ruhe durch das nur zu 70,5—72,9 % verwertbare Eiweiss bestritten wurde.

Zu der gleichen Schlussfolgerung wie die Bilanzrechnung führt die Ableitung des Nutzwertes des gereichten Fleisches.

A. Ruhe. Täglich wurden 94,3 g Fleischtrockensubstanz gereicht. Diese enthielt 10,17 g „Fett“ und 11,70 g Stickstoff. Da das Fleisch pro 1 g 5320,6 cal. lieferte, beträgt der Brennwert der Tagesportion 501,77 Cal. Rechnen wir hiervon den Brennwert des Fettes mit $10{,}17 \cdot 9{,}5 = 96{,}61$ Cal. ab, so bleiben

501,77 Cal. — 96,61 Cal. = 405,16 Cal. täglich

für das verabreichte Fleisch.

Nach den früheren Analysen (Tab. 6) kommen auf 100 g fettfreie Fleischtrockensubstanz im Mittel ca. 4,9 g Asche. Der Abzug beträgt also für

94,3 g Fleisch — 10,2 g Fett = 84,1 g

fettfreies Fleisch 4,12 g Asche; d. h. 80,0 g fett- und aschefreies Trockenfleisch lieferten 405,16 Cal.

Es entspricht also 1 g fett- und aschefreie Fleischtrockensubstanz 5064,5 cal.

In 94,3 g trockenem Fleisch waren 11,7 g Stickstoff. 94,3 g Trockensubstanz entsprechen 80 g fett- und aschefreiem Trockenfleisch. Auf 1 g N kommen also 6,838 g fett- und aschefreie Fleischtrockensubstanz, die 34,64 Cal. Energiewert besitzen.

Pro Tag wurden 10,62 g N (Tab. 17) ausgeschieden. Demnach betrug die Verbrennungswärme des täglich umgesetzten Eiweisses

$$10{,}62 \cdot 34{,}64 = 367{,}88 \text{ Cal.}$$

Nutzbar waren davon

367,88 Kal.
— 108,44 (Harn- und Kotcal.)
259,44 Cal.; d. s. 70,52 % der Energiezufuhr.

Der Nutzwert pro 1 g N der Fleischzufuhr ist hiernach 24,43 Calorien.

B. Arbeit. Da die Fleischzufuhr die gleiche war, gilt hier ebenfalls für die Zufuhr die obenstehende Rechnung. Im übrigen kommt noch folgendes in Betracht.

Die Ausfuhr von Stickstoff betrug täglich (Tab. 18) 10,59 g N. Von der Verbrennungswärme des täglich umgesetzten Fleisches = 366,84 Cal. waren nutzbar:

366,84
— 99,30 (Harn- und Kotcalorien)
267,54 Cal. unter Ansatz von 30,9 Kotcalorien pro Tag.

Die Energieverwertung bemisst sich also zu 72,93 %.

Der Nutzwert pro 1 g N ist, da 10,59 g N umgesetzt wurden und 267,54 Nutzcalorien in Betracht kommen, = 25,26 Cal.

Der gegebene Kraftvorrat war also während der Arbeit besser verwertet worden[1]). Bei Pflüger's Versuchen wurde in der Arbeit mehr durch den Kot verloren, bei mir in der Ruhe.

---

1) Nach Pflüger: Ruhe. 1 g N des Fleisches 26,76 Cal. (l. c. Bd. 31 S. 78).
Arbeit 1 „ „ „ „ 25,98 „

1 g fett- und aschefreie Fleischsubstanz (trocken) lieferte bei der Ruhe

$$\frac{5064{,}5 \cdot 70{,}52}{100} = 3{,}57 \text{ Cal.}$$

bei der Arbeit $\frac{5064{,}5 \cdot 72{,}93}{100} = 3{,}69$ Cal., im letzteren Falle also für 1 g: 3,69

$$\underline{-\ 3{,}57}$$

0,12 Cal. mehr.

Im Mittel der Frentzel-Schreuer'schen Ruheversuche (Abh. III)[1]) lag der Nutzwert für 1 g fett- und aschefreie Fleischtrockensubstanz bei reiner Fleischfütterung bei 4,22 Cal. (Nutzwert von 76,07 %), also nicht unerheblich über meinen Zahlen. Auf 117,3 g N-Zufuhr kamen bei meinem Hunde in der Ruhe 4,7 g N im Kot, also 4 %; Frentzel und Schreuer fanden nur 2 %; es war bei meinem Hunde also doppelt so viel Stickstoff im Kot verloren worden als in den erwähnten Versuchen. Die schlechtere Nutzung des zugeführten Eiweisses, die in meinem Versuch beobachtet wurde, erklärt sich also aus der schlechteren Aufnahme im Darm.

Zur besseren Veranschaulichung der besprochenen Verhältnisse stelle ich die Analysen des Fleischkotes dieser Versuchsreihen mit den Angaben, welche von Pflüger (s. o.), Frentzel und Schreuer[2]), Prausnitz[3]) und Rubner[4]) darüber vorliegen, tabellarisch zusammen (Tab. 19). Wie man sieht, besitzt der Kot meines Versuchs durchaus die Charakteristika des gut verdauten Fleischkotes. Wir können deshalb mit Recht in den oben diskutierten Versuchsresultaten einen wünschenswerten Beitrag zur Frage des Nutzwertes des Fleisches sehen. Aus diesem Grunde habe ich hier auch noch die Zahlen, die am Amputationshund I gewonnen wurden, in der Tabelle beigefügt.

---

1) J. Frentzel u. M. Schreuer, Der Nutzwert des Fleisches. Arch. f. (Anat. u.) Phys. 1902 S. 297—306. (Abh. III.)

2) J. Frentzel u. M. Schreuer, Die Zusammensetzung und der Energiewert des Fleischkotes. Arch. f. (Anat. u.) Phys. 1903 S. 460—479. (Abh. IV.)

3) W. Prausnitz, Die chemische Zusammensetzung des Kotes bei verschiedenartiger Ernährung. Zeitschr. f. Biol. Bd. 35 S. 335—354. 1897.

4) M. Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauches bei der Ernährung. S. 34. Leipzig 1902.

Tabelle 19.

Zusammensetzung des Fleischkotes (nach eigenen Untersuchungen und Angaben von Pflüger, Frentzel und Schreuer, Rubner und Prausnitz.)

		Trocken-substanz	Stickstoff		Ätherextrakt		Asche		cal. pro 1 g Trocken-substanz
			Prozent d. frischen Substanz	Prozent d. Trocken-substanz	Prozent d. frischen Substanz	Prozent d. Trocken-substanz	Prozent d. frischen Substanz	Prozent d. Trocken-substanz	
Gerhartz (Amputationshund II)	Ruhekot	47,16	3,19	6,77	8,21	17,41	—	—	5609,55
	Arbeitskot	42,44	4,12	9,715	6,02	14,19	—	—	5731,91
Gerhartz (Amputationshund I)	Ruhekot	29,38	2,05	6,97	2,67	9,10	4,52	15,40	—
	Ruhekot	27,385	2,27	7,29	3,42	12,50	4,23	15,46	—
	Arbeitskot	35,62	3,06	8,60	3,96	10,11	6,08	17,07	—
Pflüger	Ruhekot	16,75	(1,69)	10,1	(0,98)	5,85	—	—	—
	Arbeitskot	12,5	(1,60)	12,8	(0,41)	3,3	—	—	—
Normalfleischkot nach Frentzel und Schreuer	Versuch I	—	—	6,96	—	13,27	—	24,275	5251,8
	Versuch II	—	—	8,91	—	12,97	—	18,18	5277,0
	Kot A	—	—	8,59	—	13,18	—	19,24	5241,6
	Kot B	—	—	8,85	—	11,46	—	22,09	5016,7
nach Rubner	Hund	—	—	7,3	—	10,7	—	22,1	—
	Mensch	—	—	7,24	—	21,08	—	14,52	—
Normalfleischkot nach Prausnitz		—	—	8,72	—	16,51	—	14,09	—

Aus schon oben erwähnten Daten lässt sich für 1 g Kot-N beim Amputationshund II in der Arbeitszeit ein Brennwert von **59,0** Cal., für die Ruhezeit ein solcher von **82,9** Cal. berechnen. Die Zahlen sind wegen des wechselnden Fettgehaltes des Kotes schlecht vergleichbar. Ich führe deshalb für den fettfreien Kot die Rechnung durch:

I. Ruhe. Pro Tag wurden im Kot ausgeschieden:

6,9 g Trockenkot mit
1,2 g Ätherextrakt
0,47 g Stickstoff,

also 5,70 g fettfreie, aber aschehaltige Trockensubstanz. Insgesamt kam den 14,64 g täglichen frischen Kotes ein Brennwert von 38,74 Cal. zu.

Wir rechnen also für 5,70 g fettfreien Kot:

38,74 Cal.
— 11,46 „ (Fettcal.)
27,28 Cal., wenn wir mit Frentzel und Schreuer[1]) den Brennwert des Kotfettes zu 9,55 Cal. pro 1 g annehmen. 1 g dieses Kotes entsprechen nun 0,08 g N und auf der anderen Seite 4,79 Cal. Das gibt pro 1 g N in der fettfreien Kotsubstanz **59,9** Cal.

II. Arbeit. Hier wurden täglich ausgeschieden:

5,40 g Trockenkot mit
0,77 g Ätherextrakt
0,52 g Stickstoff, d. s. 4,63 g

fettfreie, aschehaltige Trockensubstanz. Der Brennwert der täglich ausgeführten Kotmenge (12,72 g frischer Kot) betrug 30,93 Cal.

0,77 g „Fett“ = 7,35 Cal. Es bleiben also für den fettfreien Kot (4,63 g) 30,93 Cal.
— 7,35 „
23,58 Cal.

Da nun auf 1 g fettfreien trocknen Kot 0,11 g N kommen, 1 g dieses Kotes aber 5,09 Cal. entspricht, so resultieren für 1 g N des fettfreien Kotes **45,35** Cal.

Beide Zahlen, die das „Mittel“ 52,6 Cal. repräsentieren, harmonieren durchaus mit früheren Befunden, so z. B. mit denen von

1) l. c. Abh. IV S. 470 (Stohmann 9,50 Cal. pro 1 g Neutralfett).

Zuntz und seinen Mitarbeitern. Von diesen werden in der Höhenklimaarbeit Werte von 37,2 bis 71,1 Wärmeeinheiten pro Gramm N für fettfreien Kot genannt; das Mittel liegt also dort bei 53,35 Cal. Ich habe die Mittelwerte aus den Versuchen an je einer Versuchsperson berechnet und folgende recht naheliegende Zahlen erhalten: Waldenburg 51,2; Kolmer 58,2; Caspari 55,9; Müller 58,2; Löwy 43,0; Zuntz 53,6 Cal. (Tab. IXa im Anhang der Höhenklimaarbeit l. c.). Der früher von Frentzel und Schreuer (Abh. I)[1]) gefundene Mittelwert liegt allerdings etwas niedriger. Diese Autoren nennen pro 1 g N im Mittel von 9 Bestimmungen 48,91 Cal. unter Anrechnungvon 9500 cal. pro 1 g Kotfett (tatsächlich für 1 g Kotfett 9793,75 cal. gefunden, so dass 1 g N im fettfreien Kot 48,24 Cal. entsprach). Pflüger rechnete pro 1 g N des fettfreien Fleischkotes nur 28,2 Cal.

Es ist noch von Interesse, für den Harn die viel untersuchte Relation $\frac{\text{Calorien}}{\text{Stickstoff}}$ festzustellen.

In der ganzen Arbeitsperiode kommen auf 149,28 g N 1026,31 Cal., in der Ruheperiode auf 101,14 g N 697,01 Cal. Der calorische Quotient ist also in beiden Fällen derselbe, gleich 6,9. Er ist identisch mit dem von Frentzel und Schreuer (l. c. Abh. III. S. 300 und 304) für den Fleischharn angegebenen.

In Energiebilanz, Stickstoffbilanz, den Daten für die Wasseraufnahme und Harnmengen sind die wichtigsten Unterlagen für eine **Betrachtung des Wasserwechsels** gegeben.

Nach den Bestimmungen von Zuntz und Schumburg (l. c.) entsprechen bei vorwiegender Fettverbrennung (wie hier) 4,686 cal.: 1 Liter Sauerstoff. Für den Hund berechnet sich nun auf 1 Liter Sauerstoff nach den von Porges und Pribram[2]) als Mittel von 25 Ruheversuchen angegebenen Zahlenwerten eine Lungenventilation von 21,2 Liter Atemluft; denn die Atemgrösse war pro Minute 1,35 Liter. Pro Minute wurden 63,6 ccm O_2 auf-

1) J. Frentzel u. M. Schreuer, Der Nutzwert des Fleisches. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1901 S. 293 ff. (Abh. I).

2) O. Porges u. E. Pribram, Über den respiratorischen Stoffwechsel nach ermüdender Arbeit. Biochem. Zeitschr. Bd. 3 S. 463. 1907.

genommen. Hier entspricht also 1 Liter Sauerstoff 21,2 Liter Atemluft. Auf der Tretbahn betrug die Atemgrösse pro Minute 8,53 Liter. Pro Minute wurden (S. 469 der betr. Arbeit) 400 ccm O_2 aufgenommen, so dass also 1 Liter O_2 = 21,32 Liter Lungenventilation. Bei ruhiger Atmung änderte sich der Wert für die Atemluft also nicht merklich. Wir können also annehmen, dass 1 Cal. $\frac{21,26}{4,686}$ = 4,54 Liter Ventilation entspricht.

Für die Ruhezeit kommen 810,1 Nutzcalorien in Betracht; diesen entsprechen 3677,85 Liter Atemluft.

In der Arbeitszeit wurden pro Tag 1118,43 Cal. eingeführt; 99,35 Cal. gingen in Harn und Kot verloren. Im Organismus wurden also 1019,08 Cal. frei. Hiernach sind $\frac{1019,08 \cdot 21,16}{4,686}$ = 4623,5 l Luft respiriert worden.

Die in der Exspirationsluft ausgeführte Wassermenge betrug bei der gemessenen mittleren Körpertemperatur von 38,9° C. unter der Voraussetzung vollständiger Sättigung 54,2 mg pro Liter. In den 3677,85 Liter Atemluft der Ruheperiode (täglich) sind also 199,34 g Wasser ausgegeben worden. Die eingeatmete Luft enthielt im Mittel der Versuchsperiode im Liter 6,7 mg Wasserdampf. In 3677,85 Liter Atemluft wurden also 24,64 g Wasser aufgenommen. Daraus berechnet sich, dass

199,34 g
— 24,64 g
174,70 g Wasser in der Atemluft

von 24 Stunden der ruhenden Hündin entzogen wurden.

Im ganzen haben wir also beim ruhenden Hund einen Totalverlust von

301,77 g Harn
14,64 g Kot
174,70 g Respirationswasser
491,11 g [1]).

Da pro Tag 350,0 g Fleisch + 44,8 g Schmalz + 157,8 g Trinkwasser, im ganzen also **552,6** g aufgenommen wurden, stellt sich die Tagesbilanz so, dass eine Retention von 552,6 g — 491,1 g = 61,5 g sich ergibt.

1) Ausserdem Verlust durch das Überwiegen der CO_2-Ausscheidung über die O_2-Aufnahme, der aber nach meiner Berechnung hier nicht wesentlich in Betracht kommt.

Das Anfangsgewicht war (am 15. April 1907) 10,640 kg, das Endgewicht (am 25. April, nach 10tägiger Zufuhr) 11,120 kg. Die mittlere tägliche Gewichtszunahme machte also

11,120 g
— 10,640 g
480 g : 10 = 48 g aus.

Die detaillierte Berechnung ergab eine mittlere Tageszunahme von 61,5 g, was eine Differenz von 61,5 g
— 48,0 g
13,5 g ausmacht. Da es sich nur um eine Schätzungsberechnung handelte, ist das nicht zu verwundern. So z. B. ist schon die Harnmengenbestimmung keineswegs völlig exakt, da nur durch Spülen alle Harnreste aus der Blase entfernt werden können, die hier genannte Harnmenge aber den vor der Spülung erhaltenen Harn angibt. Die Detailzahlen sind also nun nach der Gewichtsbilanz zu korrigieren. Natürlich hat diese Korrektur da einzusetzen, wo direkte Bestimmungen fehlen. Am wahrscheinlichsten ist, dass der in der Exspiration erfolgte Wasserverlust zu gross angegeben ist. Korrigieren wir diesen Wert mit der tatsächlichen Zunahme, so finden wir

174,7 g
— 13,5 g
161,2 g Exspirationswasser. —

Mit diesen Zahlen lässt sich die Wasserbilanz ziehen.

Die Hündin trank während der Ruhe täglich im Mittel 157,8 g Wasser. Ausser dieser Wassermenge stand dem Tier noch sowohl die in der Nahrung gegebene Flüssigkeitsmenge — im Fleisch 255,69 g Wasser — wie das bei der Verbrennung entstehende „Oxydationswasser“ zur Verfügung. Von der elementaren Zusammensetzung eines Fleisches von 16,65 % N finden sich nach Zuntz (Höhenklimaarbeit S. 102) nach Abrechnung der organischen Bestandteile des Harns und Kotes von 100 g 4,40 g H wieder. Demnach sind für die 11,73 g N des Eiweisses der Ruheperiode 3,10 g H anzusetzen, d. s. 27,90 g aus der Verbrennung des Wasserstoffes hervorgehendes Wasser. 100 g Fett enthalten 11,9 g H. Da hier ohne Abzug gerechnet wird, kommen auf die 54,95 g Fett der Ruheperiode 6,54 g H, d. s. 58,85 g Oxydationswasser. In Summa haben wir es also mit 27,90 g
+ 58,85 g
86,75 g Oxydationswasser zu tun.

Die gesamte Wasserzufuhr setzt sich also zusammen aus:

255,69 g in der Nahrung zugeführtem Wasser,
157,80 g Trinkwasser,
86,75 g Oxydationswasser,
500,24 g Wasser.

Die Ausfuhr an Wasser addiert sich aus:

278,77 g Wasser im Harn,
7,74 g „ „ Kot,
174,70 g Überschuss des Exspirationswassers über das Inspirationswasser
zu **461,21** g Wasserausfuhr.

Die Bilanz ist also positiv mit

500,24 g
— 461,21 g
39,03 g Wasser täglicher Retention.

Zur Erklärung dieses Wassers haben wir uns zu erinnern, dass auch ein Stickstoffansatz stattgefunden hat (vgl. S. 426). Im Mittel der 10 Ruhetage haben wir gegenüber einer Resorption von 11,26 g N einen Verlust im Harn von 10,11, in den Epidermisgebilden (c. g. s.) von 0,04 g N, d. i. im ganzen von 10,15 g N, demnach einen täglichen Ansatz von

11,26 g
— 10,15 g
1,11 g N.

In der Muskulatur des Hundes wurden am Ende der Ruheperiode 74,38 % Wasser und 3,39 % Stickstoff gefunden. Daraus berechnen sich auf einen Ansatz von 1,11 g N: 24,35 g Wasser. Der Wert zeigt, dass das angesetzte Wasser sich aus dem Fleischansatz zur Genüge erklärt.

In der gleichen Weise lässt sich für das arbeitende Tier die Rechnung durchführen.

Nehmen wir einmal an, dass die Lungenventilation des auf der Tretbahn arbeitenden Tieres der des ruhenden entsprochen habe. Dann sind in der Arbeitsperiode pro Tag 4623,5 Liter Atemluft respiriert worden. Darin wurden 32,36 g H_2O aufgenommen. Da beim arbeitenden Hunde die Körpertemperatur wohl gut um 1° bis 2° C. höher angenommen werden kann, wird es den tatsächlichen Verhältnissen am nächsten kommen, wenn mit einer mittleren Körpertemperatur von 40° C., d. h. mit einer Dampfmenge von 54,86 mg pro

Liter gerechnet wird, so dass in 4623,5 Liter Respirationsluft 253,64 g Wasser abgegeben sein mögen.

Vom Oxydationswasser treten aus dem verbrannten Fleischeiweiss (11,74 g N Zufuhr), wie vorher, 27,90 g Wasser, aus dem zugeführten „Fett“ (75,05 g) 8,93 H = 80,38 g Wasser, zusammen also

27,90 g
+ 80,38 g
108,28 g Wasser in die Berechnung ein.

Für die Gewichtsbilanz kommen also nach dem Gesagten folgende Daten in Betracht. Für die Aufnahme:

350 g Fleisch,
66,3 g Schmalz,
279,6 g Trinkwasser,
d. s. im ganzen 695,9 g.

Der tägliche Gesamtverlust machte aus:

339,0 g Harn,
12,72 g Kot,
221,28 g Überschuss des Exspirationswassers über das Inspirationswasser,
573,0 g.

Das Aufgenommene übertraf also um

695,9 g,
— 573,0 g,
122,9 g die Ausfuhr.

Nun betrug das mittlere Gewicht bei Beginn der Arbeitsperiode 11,350 kg, am Ende dieses Versuchs (4. April) 11,410 kg, war also konstant geblieben bzw. um 60 g angestiegen. Die Differenzen in der Wasserabgabe sind nur zu klar; denn der arbeitende Hund scheidet ja viel mehr Wasser durch seine Speicheldrüsen und infolge der forcierten, hachelnden Atmung, bei der oft der CO_2-Gehalt der Exspirationsluft auf 1 % und darunter herabgeht, aus. Für diese Spezialfunktion stehen, da das Körpergewicht nur um 60 g pro Periode = 4,0 g pro Tag zugenommen hat,

122,9 g,
— 4,0 g,
118,9 g an Wasser täglich zur Verfügung.

Die Wasserbilanz des arbeitenden Hundes ist hiernach in folgender Weise zu formulieren:

Aufnahme:
255,69 g Wasser im Fleisch,
0,01 g „ „ Schmalz,
279,60 g Trinkwasser,
108,28 g Oxydationswasser,
643,58 g Wasser.

Ausfuhr:
310,47 g Harnwasser,
7,32 g Kotwasser,
403,04 g Respirations- und Speicheldrüsenwasser,
720,83 g Wasser.

Die Bilanz ist mit 720,83 g,
— 643,58 g,
77,25 g Wasser täglich negativ.

Es ist also zu einer erheblichen Verarmung an Wasser infolge der Arbeit gekommen.

Das wird noch augenfälliger, wenn in Betracht gezogen wird, dass zur Erzielung eines Fleischansatzes ein Mehr an Wasser gegenüber der Ruheperiode verwandt wurde. Die Differenz zwischen resorbiertem Stickstoff und der Summe von Harn- und Epidermisstickstoff macht

11,21 g N,
— 9,95 g N,
1,26 g N pro Tag aus. Im Arbeitsmuskel (vgl. die Analysen im zweiten Teile der Abhandlung [Tabelle 52]) waren 73 % Wasser und 3,56 % Stickstoff. Auf einen Stickstoffansatz von 1,26 g N kommen also 25,84 g Wasser. Der Ansatz betrug während der Ruheperiode pro Tag 1,11 g N, womit nur 24,35 g Wasser zurückgehalten wurden (vgl. S. 438).

Die oben genannten Zahlen sagen aus, dass die Differenz zwischen Ruhe- und Arbeitszeit-Wasser auf täglich

Ruhe 39,0 g Wasser +
Arbeit 77,3 g „ —
d. i. auf **116,3** g Wasser zu bemessen ist.

Von Interesse ist nun noch die Untersuchung der Beziehungen des Atemwassers zur Arbeitsleistung.

Eine Tour der Tretbahn, die in einem Winkel von 28,52 % zur Ebene stand, entsprach 65,1 cm Horizontalkomponente und

18,58 cm Steigung. Im Mittel der Arbeitszeit wurden 6020 Touren täglich geleistet. Das sind

3922,6 m Horizontalkomponente,

und 1119,0 m Steigung, woraus sich unter Zugrundelegung der in meiner früheren Arbeit über das Wachstum (l. c., siehe Anmerkung auf S. 406) angegebenen Daten für das mittlere Körpergewicht 11,37 kg

75,133 Cal. für den Horizontalanteil,
89,825 „ „ die Steigarbeit

ergeben, so dass sich die Gesamtleistung auf 164,958 Cal. beziffert.

Wenn diese Mehrproduktion von Wärme durch Wasserverdunstung weggeschafft werden sollte, würden dazu $\frac{164{,}958}{0{,}535} = 308$ g Wasser notwendig gewesen sein. Bei der Arbeit wurden 403,1 g, bei der Ruhe 174,7 g Wasser exspiriert, also vom arbeitenden Tier 228,4 g Wasser mehr, was, zusammengehalten mit dem obigen Werte von 308 g Wasser, zeigt, dass der grösste Teil der durch die Arbeit produzierten Wärme durch Wasserverdunstung, und nur etwa ein Viertel durch vermehrte Strahlung und Leitung abgegeben wurde. Die vermehrte Abgabe durch Wärmestrahlung und Wärmeleitung wird leicht verständlich erstens durch die erhöhte Hauttemperatur des arbeitenden Tieres, zweitens dadurch, dass ein weit grösserer Teil der Haut der Berührung mit der kühlenden Luft ausgesetzt ist. Das ist beim Hunde, der in der Ruhe fast stets zusammengerollt ist, in noch stärkerem Maasse der Fall als beim Menschen.

Ehe ich zur Mitteilung der Ergebnisse der direkten Organ- insbesondere Muskeluntersuchung, die namentlich für die zuletzt geschilderten Verhältnisse Aufklärung gibt, übergehe, soll untersucht werden, inwieweit sich ein Abbau oder Aufbau von Knochensubstanz aus den Mineralstoffausscheidungen des arbeitenden Tieres herleiten lässt.

Die Technik dieser Aschenanalysen sei in den nachstehenden Zeilen kurz besprochen. Alle Bestimmungen wurden, mit Ausnahme der Harnphosphorbestimmungen, an Mischproben, welche der ganzen jeweiligen Periode entsprachen, ausgeführt. Die Phosphorsäure des Harns

wurde in äquivalenten Mengen Mischharn je dreier vorhergehender Tage bestimmt. Es wurde hier, wie bei der Kotanalysierung, nach der Neumann'schen Methode der Säuregemischveraschung verfahren.

Die übrigen Mineralstoffe wurden im Harn wie im Kot in je drei Portionen bestimmt (I. Ca + Mg; II. S; III. K + Na).

In der ersten, zur Bestimmung des Kalks und der Magnesia dienenden Probe wurde zunächst in der üblichen Weise durch öfteres vollständiges Abdampfen mit Salzsäure die Kieselsäure abgeschieden. Nachdem dann noch mit Eisenchlorid und Ammoniumazetat die Phosphate aus dem essigsauren Filtrat entfernt worden waren, wurde der Kalk mit Ammoniumoxalat gefällt. Das Calciumoxalat wurde nach etwa zwölfstündigem Stehen bei ca. 50° C aufs Filter gebracht, dort mit ammoniumoxalathaltigem Wasser gewaschen und im Platintiegel durch starkes Glühen in CaO übergeführt.

Zur Schwefelbestimmung wurde die Kohle nach Zusatz eines Gemisches von Soda und Salpeter geglüht, die Kieselsäure abgeschieden und im heissen Filtrat der Schwefel mit Baryumchlorid als Baryumsulfat gefällt.

Die Bestimmung der Alkalien wurde in der Weise vorbereitet, dass zunächt Schwefelsäure, Magnesia, Phosphorsäure und die Erdmetallphosphate durch Barytwasser (unter Zusatz von Eisenchlorid) entfernt wurden. Dem folgte die Eliminierung der Reste der Salze der Alkalierden (mit Ammoniumkarbonat). Die Lösung der Chloride von K und Na wurde mehrmals abgedampft und dann von den Ammonsalzen befreit. Nach der Wägung der gesamten Chloride wurde das Kalium als Kaliumplatinchlorid aus dem Gemisch abgeschieden und gewogen, das Natrium aus der Differenz bestimmt.

Alle Analysenwerte sind, wie üblich, auf Oxyde berechnet worden.

Bei der Ausführung der Bestimmungen bin ich von Herrn Dr. Strigel, einem gewiegten Analytiker, in der liebenswürdigsten Weise unterstützt worden.

Die Ergebnisse der Mineralstoffbestimmungen sind in den Tabellen 20—25, spezifiziert sowohl hinsichtlich der Verteilung der Ausscheidungen auf Harn und Kot, wie zusammengefasst als mittlere tägliche Ausfuhrgrössen, zusammengestellt. (Tab. 20.)

Es wird zweckmässig sein, die einzelnen Aschenbestandteile zunächst gesondert zu betrachten.

Tabelle 20.

Ausfuhr der Mineralbestandteile während der Ruheperiode (Amputationshund II).

Periode	Datum 1907	Harn						Kot						Insgesamt					
		P_2O_5	SO_3	CaO	MgO	K_2O	Na_2O	P_2O_5	SO_3	CaO	MgO	K_2O	Na_2O	P_2O_5	SO_3	CaO	MgO	K_2O	Na_2O
I (3 Tage)	16.—18. April	5,425	5,264	0,068	0,134	7,610	2,828	1,642	0,428	1,882	0,604	0,072	0,124	6,246	5,692	1,950	0,738	7,682	2,952
II (3 „)	19.—21. „	5,663												6,484					
III (4 „)	22.—25. „	8,803	3,509	0,045	0,089	5,074	1,886	1,095	0,286	1,254	0,402	0,048	0,083	9,898	3,795	1,299	0,491	5,122	1,969
Summe		19,892	8,772	0,112	0,223	12,684	4,715	2,738	0,715	3,136	1,006	0,121	0,207	22,630	9,487	3,248	1,229	12,805	4,922
Mittlere tägliche Ausfuhr		**1,989**	**0,877**	**0,011**	**0,022**	**1,268**	**0,471**	**0,274**	**0,071**	**0,314**	**0,101**	**0,012**	**0,021**	**2,263**	**0,949**	**0,325**	**0,123**	**1,280**	**0,492**

Tabelle 21.

Ausfuhr der Mineralbestandteile während der Arbeitsperiode (Amputationshund II).

Periode	Datum 1907	Harn						Kot						Insgesamt					
		P_2O_5	SO_3	CaO	MgO	K_2O	Na_2O	P_2O_5	SO_3	CaO	MgO	K_2O	Na_2O	P_2O_5	SO_3	CaO	MgO	K_2O	Na_2O
I (3 Tage)	21.—23. März	5,834	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6,342	—	—	—	—	—
II (3 „)	24.—26. „	5,091	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5,599	—	—	—	—	—
III (3 „)	27.—29. „	5,495	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6,003	—	—	—	—	—
IV (3 „)	30. März bis 1. April	5,228	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5,736	—	—	—	—	—
V (3 „)	2.—4. April	3,847	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4,355	—	—	—	—	—
Summe		25,495	11,434	0,713	0,530	18,405	7,985	2,540	1,309	2,688	1,185	0,129	0,259	28,035	12,743	3,401	1,716	18,534	8,244
Mittlere tägliche Ausfuhr		**1,700**	**0,762**	**0,047**	**0,035**	**1,227**	**0,532**	**0,169**	**0,087**	**0,179**	**0,079**	**0,009**	**0,017**	**1,869**	**0,849**	**0,227**	**0,114**	**1,236**	**0,549**

Tabelle 22.

Mittlere tägliche Mineralstoffausscheidung in der Ruhe- und Arbeitsperiode beim Amputationshund II.

	Ruhe g	Arbeit g
P_2O_5	2,26	1,87
SO_3	0,95	0,85
CaO	0,32	0,23
MgO	0,12	0,11
K_2O	1,28	1,24
Na_2O	0,49	0,55

Tabelle 23.

Prozentuale Verteilung der Mineralstoffe in den Ausscheidungen in der Ruhe- und Arbeitsperiode beim Amputationshund II.

		Ruhe %	Arbeit %
P_2O_5	Harn	87,9	91,0
	Kot	12,1	9,0
SO_3	Harn	92,5	89,8
	Kot	7,5	10,2
CaO	Harn	3,4	20,9
	Kot	96,6	79,1
MgO	Harn	17,9	30,7
	Kot	82,1	69,3
K_2O	Harn	99,1	99,3
	Kot	0,9	0,7
Na_2O	Harn	95,7	96,9
	Kot	4,3	5,1

Tabelle 24.

Beziehungen der Stickstoff- zur Phosphorsäureausfuhr beim Amputationshund II.

Periode		Datum 1907	Es wurde ausgeschieden im Harn und Kot		$\frac{N}{P_2O_5}$ in Harn und Kot	$\frac{N}{P_2O_5}$ im Harn
			N	P_2O_5		
Ruhe	I (3 Tage)	16.—18. April	32,478	6,246	5,200	
	II (3 „)	19.—21. „	30,209	6,484	4,659	
	III (4 „)	22.—25. „	43,548	9,898	4,400	
Zusammen			106,235	22,630	**4,694 : 1**	**5,08 : 1**
Arbeit	I (3 Tage)	21.—23. März	34,747	6,342	5,479	
	II (3 „)	24.—26. „	31,709	5,599	5,663	
	III (3 „)	27.—29. „	32,047	6,003	5,338	
	IV (3 „)	30. März bis 1. April	29,662	5,736	5,171	
	V (3 „)	2.—4. April	30,866	4,355	7,087	
Zusammen			159,031	28,035	**5,673 : 1**	**5,85 : 1**

Tabelle 25.

Mineralstoffbilanz im Ruhe- und Arbeitsversuch beim Amputationshund II.

		Tägliche Zufuhr				Tägliche Ausfuhr			Bilanz
		(Fleisch)	Schmalz	Wasser	(Insgesamt)	Harn	Kot	Insgesamt	
P_2O_5	Ruhe	(1,99)	0,06	—	(2,05)	1,99	0,27	2,26	(— 0,21)
	Arbeit	(1,99)	0,09	—	(2,08)	1,70	0,17	1,87	(+ 0,21)
CaO	Ruhe	(0,02)	—	0,01	(0,03)	0,01	0,31	0,32	(— 0,29)
	Arbeit	(0,02)	—	0,02	(0,04)	0,05	0,18	0,23	(— 0,19)
MgO	Ruhe	(0,14)	—	—	(0,14)	0,02	0,10	0,12	(+ 0,02)
	Arbeit	(0,14)	—	—	(0,14)	0,03	0,08	0,11	(+ 0,03)
K_2O	Ruhe	(1,46)	—	—	(1,46)	1,27	0,01	1,28	(+ 0,18)
	Arbeit	(1,46)	—	—	(1,46)	1,23	0,01	1,24	(+ 0,22)
Na_2O	Ruhe	(0,57)	—	—	(0,57)	0,47	0,02	0,49	(+ 0,08)
	Arbeit	(0,56)	—	0,01	(0,57)	0,53	0,02	0,55	(+ 0,02)
SO_3	Ruhe	?	—	0,003	—	0,88	0,07	0,95	—
	Arbeit	?	—	0,005	—	6,76	0,09	0,85	—

A. Schwefelsäure[1]). Das ruhende Tier schied pro Tag 0,1 g SO_3 mehr aus als das arbeitende. Da der Schwefel, soweit er im Körper angesetzt oder abgebaut wird, wesentlich nur in Form von Eiweiss in Betracht kommt, dürfte es von Interesse sein, die Beziehung der Stickstoff- zur Schwefelausscheidung zahlenmässig festzustellen. Das Tier hatte bei gleicher Kost 1,26 g N

— 1,11 „ „

0,15 g N bei der Arbeit mehr angesetzt. Es würde hierbei, da die Relation $\frac{N}{S}$ im Fleisch etwa $= \frac{15}{1}$ also $\frac{N}{SO_3} = \frac{15}{2,5} = \frac{6}{1}$ ist, eine Retention von 0,025 g SO_3 zu erwarten gewesen sein. Die faktisch gefundene viermal grössere Retention (Tabelle 22) zu diskutieren, erscheint mir bei der Geringfügigkeit der Zahlen nicht zweckmässig. Ich verweise nur noch bezüglich der Verteilung auf Harn und Kot in beiden Perioden auf die Angaben der Tabelle 23.

B. Kalium. Bei der geringen Retention von Stickstoff (Vermehrung der Fleischsubstanz) ist auch eine geringgradige Retention von K_2O — etwa $^1/_{10}$, bei Mehransatz von 0,15 g N also 0,015 g K_2O

1) C. Beck und H. Benedict, Über den Einfluss der Muskelarbeit auf die Schwefelausscheidung. Pflüger's Arch. Bd. 54 S. 27—61. 1893. (Dort Literatur.)

— zu erwarten. Wir finden tatsächlich eine Differenz von 0,04 g K_2O. Bei der Schwierigkeit der Bestimmung ist das eine genügende Übereinstimmung.

C. Natrium. Das arbeitende Tier verlor $^1/_2$ g Na_2O mehr als das ruhende, wobei jedoch die prozentuale Verteilung auf Harn und Kot gewahrt blieb. Es bewegt sich also das Natrium in entgegengesetzter Richtung wie alle anderen Mineralstoffe. Das ist wichtig. Das Natrium findet sich vorwiegend in Blut und Lymphe. Es wird somit wahrscheinlich, dass, während die Masse der Muskulatur infolge der Arbeit zugenommen hat, die Masse der natriumhaltigen Gewebsflüssigkeiten sich verminderte. Der relativ grosse Wasserverlust des arbeitenden Tieres dürfte also zum Teil als Abnahme der Na-haltigen zirkulierenden Flüssigkeiten zu deuten sein.

Für den Menschen liegt über das Verhältnis, das zwischen Natrium und Arbeitsleistung besteht, eine Mitteilung von Munk im Anschluss an die Marschversuche von Zuntz und Schumburg vor. Hier wurde an den Arbeitstagen die Natriummenge im Harn vermindert gefunden. Das bedeutet aber keinen Widerspruch gegen meine Befunde, erklärt sich vielmehr befriedigend aus dem hohen Chlornatriumgehalt des Schweisses, der in jenen Versuchen in Mengen von 1—3 Liter ausgeschieden wurde.

D. Magnesia. Die Verteilung der Ausfuhr in Harn und Kot ist dergestalt in den beiden Perioden verschieden, dass beim ruhenden Tier nahezu die Hälfte derjenigen Menge, welche in der Arbeitsperiode im Harn vorgefunden wurde, im Harn ausgeschieden wurde. Im allgemeinen geht die Magnesiaausscheidung der des Kalks parallel.

E. Kalk. Bei der Beurteilung der Kalkausfuhr ist die differierende Zufuhr im Trinkwasser zu berücksichtigen. Die Hündin nahm bei der Arbeit täglich 280 ccm, bei der Ruhe nur 158 ccm auf. Das Berliner Leitungswasser enthielt nach einer Durchschnittsanalyse, die mir Herr Dr. Strigel freundlicherweise zur Verfügung gestellt hat, im Liter:

CaO	0,096 g
MgO	0,01 „
K_2O	0,004 „
Na_2O	0,025 „
SO_3	0,018 „
Cl	0,021 „

Die Kalkzufuhr betrug also im Wasser:

bei der Ruhe 0,01 g CaO täglich,
„ „ Arbeit 0,02 „ CaO „

Um diese Verhältnisse einigermaassen illustrieren zu können, habe ich die Bilanz durchgeführt (vgl. S. 415). Dieser Rechnung ist eine eigene Aschenanalyse des benutzten Pferdefleisches untergelegt. Diese hatte ergeben:

CaO	0,02 %	der Trockensubstanz
MgO	0,15 %	„ „
P_2O_5	1,99 %	„ „
K_2O	1,55 %	„ „
Na_2O	0,605 %	„ „

$$\frac{N}{P_2O_5} = 5{,}89.$$

Tabelle 25, welche die Bilanzen angibt, lässt das eine mit Gewissheit erkennen, dass die Kalkbilanz stets negativ gewesen ist, und dass trotz grösserer Zufuhr die Kalkausscheidung gegenüber der Ruhe recht erheblich, um mehr als ein Viertel des Ruhebetrages, herabgesetzt war.

Es kann daran gedacht werden, dass die Resorption des Knochenstumpfes des amputierten Beines Kalk frei gemacht hat. Das Gewicht des Femur meines Hundes betrug annähernd ca. 42 g; der Knochen besass also einen Kalkgehalt von etwa 8,5 g CaO. Der Mehrverlust während der Ruheperiode betrug 0,09 g CaO pro Tag, in den 10 Tagen der Periode also 0,9 g. Das sind 11 % vom Kalkvorrat des ganzen Femur. Da nun von einem Amputationsstumpf stets Material resorbiert wird, erscheint es durchaus wahrscheinlich, dass die vermehrte Kalkausscheidung dem Knochenstumpf entstammt, und dass demgemäss in bezug auf die normale Knochenernährung keine Unterschiede zwischen Ruhe und Arbeit nachweisbar sind.

F. Phosphorsäure. Die Differenz in der Ausscheidung betrug hier ungefähr ½ g zugunsten einer grösseren Ausfuhr im Kot des ruhenden Tieres. Hierbei kann es sich um zweierlei handeln, einmal um einen Zerfall von phosphorhaltigen Eiweissstoffen, dann aber um einen Abbau von Knochensubstanz. Dass das letztere stattgefunden hat, beweist der Kalkschwund. Da im Knochen Kalk und Phosphor im Verhältnis von 142 P_2O_5 zu 168 CaO stehen, war für

die in Verlust gegangene CaO-Menge von 0,09 g ein Verlust von 0,076 g P_2O_5 zu erwarten. Es dürfte also ausser dem Knochengewebe keine phosphorhaltige Substanz zerfallen sein.

Es versteht sich von selbst, dass die so geringen Differenzen im Knochenwachstum auf das Körpergewicht keinen Einfluss haben können.

II. Teil. Die chemische Abänderung der inneren Organe infolge der Arbeitsleistung.[1])

Bei der Muskelarbeit werden hochmolekulare Verbindungen zu kleineren Molekülen zersetzt. Diese letzteren sind osmotisch wirksam und verschieben infolgedessen die Wassergehaltsverhältnisse der Muskulatur. Das Wasser, welches sich bei diesen Prozessen beteiligt, kann unmittelbar nur aus dem Blute stammen. Es ergibt sich also, dass sich am Blute nach verrichteter Arbeit Änderungen in seiner Zusammensetzung ausbilden müssen. In der Tat sind durch die Untersuchung des Blutes solche Unterschiede nachgewiesen worden, so insbesondere bei den Versuchen von Zuntz und Schumburg, wo gleich nach der Arbeit eine erhebliche Vermehrung der roten Blutkörperchen und eine Zunahme des spezifischen Gewichtes des Blutes konstatiert wurde. Es hat sich dabei gezeigt, dass bald reguliert wird; auch Rogozinski (l. c., Anm. 1 auf S. 404) fand bei einem täglich arbeitenden Hunde die physikalischen und chemischen Eigenschaften des Blutes einige Stunden nach der Arbeit nicht verändert. Die Versuche Rogozinski's wurden an 18 Tage, also längere Zeit hindurch arbeitenden Hunden angestellt, sind aber nach den oben (S. 404) gemachten Ausführungen nicht geeignet, die Frage, ob eine Abänderung des Blutes unter dem Einflusse der Leistung von Arbeit zustande kommt, zu erledigen. Die Beantwortung dieser Frage liegt in den Ergebnissen der an den schon oben beschriebenen Versuchstieren[1]) vorgenommenen Blutuntersuchungen.

Ich erinnere daran, dass der Arbeitshund II der Hunde gleichen Wurfes 37 Tage, Amputationshund II 23 Tage auf der Tretbahn arbeitete.

---

1) Erste kurze Notiz in Mediz. Klinik Jahrg. 6 S. 23. 1910. — Die vorliegende Arbeit war schon im März 1909 endgültig abgeschlossen.

Das Blut wurde durch Aderlass bzw. Entbluten der seit 24 Stunden nüchternen Tiere gewonnen. Ein Teil wurde mit Quecksilber defibriniert, ein anderer in einem Messzylinder zur Serumgewinnung aufgefangen. Die Bestimmungen sind in der üblichen Weise vorgenommen worden (spezifisches Gewicht pyknometrisch ermittelt). Ich möchte es nicht unterlassen, auf eine Fehlerquelle, welche bei der Defibrinierung mit Quecksilber sich einschleichen kann, hinzuweisen. Durch das Schütteln wird das Quecksilber so fein zerstäubt, dass es sich erst sehr spät zu Boden senkt und beim Pipettieren mit in die Pipette gerät. Die Stäubchen sind dann nicht zu sehen. Man wird erst darauf aufmerksam, wenn beim Trocknen des Blutes das Quecksilber sich wieder zusammenballt und dann als feinste Kügelchen am Boden des verwendeten Gefässes vorgefunden wird. Ich kann aus diesem Grunde die Methodik für die Vorbereitung des Blutes zur chemischen Untersuchung nicht empfehlen. Hier sind Glasperlen besser.

Der Gehalt an Hämoglobin wurde mit dem Hüfner'schen Spektrophotometer bestimmt.

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind aus den beiden Tabellen 26 und 27 ohne weiteres ersichtlich. Im ersteren Falle (Tab. 26) handelt es sich um Blut von verschiedenen Individuen desselben Wurfes, in dem anderen um Blut vom gleichen, einmal geruhten, das andere Mal arbeitenden Hund (Tab. 27).

Tabelle 26.

Ergebnis der Untersuchung des Blutes von Tieren gleichen Wurfes.

	Ruhehund I	Arbeitshund II	(Weiblicher Ruhehund)
	%	%	%
Trockensubstanz im defibrinierten Blut	19,74	22,36	18,7
„ „ Serum	8,56	9,03	5,7
Stickstoff im defibrinierten Blut	2,15	2,67	2,5
„ „ Serum	0,92	1,07	0,7
Spezifisches Gewicht des defibrinierten Blutes .	1,055	1,058	1,050
„ „ „ Serums	1,027	1,029	1,020
Anzahl der Erythrocyten im Quadratmillimeter .	6 560 000	6 856 000	5 700 000

1) Die Tiere waren 7½ Monate alt, als sie getötet wurden.

Tabelle 27.

Ergebnis der Untersuchungen bei einem erst arbeitenden, dann ruhenden Hund (Amputationshund II).

	Ruhe %	Arbeit %
Trockensubstanz im defibrinierten Blut	23,84	24,90
„ „ Serum	7,90	8,39
Stickstoff im defibrinierten Blut	[1])	4,22
„ „ Serum	0,98	1,05
Spezifisches Gewicht des Serums[2])	1,025	1,025

Die Unterschiede sind wohl genügend gross, um im Sinne einer Wasserverarmung des Blutes infolge lange dauernder Arbeitsleistung gedeutet werden zu können.

Bei der Ruhe wurden in 100 g Blut 19,85 g Hämoglobin gefunden, nach der Arbeit 21,98 g. Es ist also eine geringe Vermehrung des Oxyhämoglobingehaltes des Blutes zutage getreten.

Bei der Untersuchung der übrigen inneren Organe lag es nahe, auch die absoluten Gewichte der Organe festzustellen, um einigermaassen zu einem Urteile darüber zu kommen, wie weit die Abänderung der chemischen Zusammensetzung einzelner Organe eine andere Verteilung der Stoffmasse des Körpers bedingt. Diese Organwägungen betreffen insgesamt den frisch entbluteten Körper. Wir wissen, dass das Körpergewicht kein gutes Bezugsmaass bei der Beurteilung der Organgewichte abgeben kann, einesteils wegen der wechselnden Anteilnahme des Magen- und Darminhaltes am Gewichte, der variierenden Organgewichte und Wassergehaltsdifferenzen, andererseits der bekannten Beziehungen zwischen Ernährungszustand und Organgewicht, z. B. Herzgewicht[3]), wegen. Die absoluten Gewichte sind deshalb in den nachstehenden die Er-

1) Kontrollzahl verloren gegangen; nur soviel ist sicher, dass der Ruhewert niedriger, als der Arbeitswert liegt.

2) Bestimmung des spez. Gewichts des defibrinierten Blutes durch Quecksilberbeimengung verdorben.

3) Schieffer, Über den Einfluss des Ernährungszustandes auf die Herzgrösse. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 92 S. 54—63. 1907.

gebnisse der Organuntersuchung wiedergebenden Tabellen 28, 29 und 30 auch auf das Gehirngewicht bezogen.

Tabelle 28.

Absolute Organgewichte von Arbeits- und Ruhehunden desselben Wurfes.

	I. gleiches Paar		II. etwas differierendes Paar	
	Ruhehund I	Arbeitshund II	Weiblicher Ruhehund	Schwarzer Arbeitshund
	g	g	g	g
Gehirn	66,1	61,3	59,7	58,7
Herz	57,0 [1]	54,6	39,1	39,4
Leber [2]	216,6	222,4	143,2	197,3
Rechte Lunge	34,5 | 59,0	31,9 | 55,6	26,5 | 44,0	—
Linke Lunge	24,5 /	23,7 /	17,5 /	—
Pankreas	—	21,3	14,3	13,0
Milz	19,0	17,5	9,3	6,2
Rechte Niere	22,5 | 44,8	21,5 | 43,5	16,8 | 33,5	15,8 | 31,0
Linke Niere	22,3 /	22,0 /	16,7 /	15,2 /
Linkes Femur	24,2	20,2	18,6	16,0
Körpergewicht	6950	6670	4600	3950

Tabelle 29.

Organgewichte von Arbeits- und Ruhehunden desselben Wurfes in Prozenten des Körpergewichts.

	I. gleiches Paar		II. etwas differierendes Paar	
	Ruhehund I	Arbeitshund II	Weiblicher Ruhehund	Schwarzer Arbeitshund
	%	%	%	%
Gehirn	0,95	0,92	1,30	1,49
Herz	0,82	0,82 [3]	0,85	0,99
Leber	3,12	3,33	3,11	5,00
Lungen	0,85	0,83	0,96	—
Pankreas	—	0,32	0,31	0,33
Milz	0,27	0,26	0,20	0,16
Nieren	0,64	0,65	0,73	0,78
Linkes Femur	0,35	0,30	0,40	0,40

1) Enthielt Blutgerinnsel! Das Herz wurde nach Abpräparieren des epikardialen Fettes am Herzbeutelansatz losgetrennt und im Wägeglas gewogen.

2) Leber mit gallefreier Gallenblase.

3) Blutkoagulum!

Tabelle 30.

Organgewichte von Arbeits- und Ruhehunden gleichen Wurfes in Prozenten des Gehirngewichtes.

	I. gleiches Paar		II. etwas differierendes Paar	
	Ruhehund I %	Arbeitshund II %	Weiblicher Ruhehund %	Schwarzer Arbeitshund %
Herz	86,23	89,07	65,49	67,12
Leber	327,68	362,81	239,87	336,12
Lungen	89,26	90,70	73,70	—
Pankreas	—	34,75	23,95	22,15
Milz	28,74	28,55	15,58	10,56
Nieren	67,78	70,96	56,11	52,81
Linkes Femur	36,61	32,95	31,16	27,26

Es hat sich hierbei durchweg eine Gewichtszunahme von Herz und Leber bei den arbeitenden Tieren ergeben.

Wägungen von Herzen nach Ruhe und schwerer Arbeitsleistung sind wiederholt vorgenommen und ihre Ergebnisse in Vergleich gesetzt worden, so von Robinson, Bollinger, Bergmann, Parrot, Hirsch, Rogozinski, Külbs (l. c., Anm. 1 auf S. 399), Grober[1]) und Bruns. Was nun diese Sektionsbefunde angeht, so scheint es mir, dass die von den Autoren geübte Art der Berechnung keinen definitiven Beweis für eine Arbeitshypertrophie des Herzens abgibt; denn die genannten Wägungen betreffen weder das Herz entbluteter Organismen, noch ist die Herzmasse auf ein Organ bezogen, das geringeren Schwankungen unterworfen ist als Körpergewicht und Muskulatur. Wie fehlerhaft es sein kann, das Herzgewicht des Ruhe- und Arbeitstieres an den in Prozenten des Lebendgewichtes ausgedrückten Zahlen zu vergleichen, sofern man

1) J. Grober, Untersuchungen zur Arbeitshypertrophie des Herzens. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 91 S. 502—517. 1907. — J. Grober, Über die Arbeitshypertrophie des Herzens und seiner Teile. Zentralbl. f. inn. Med. Bd. 28 S. 657-660. 1907. — O. Bruns, Welche Faktoren bestimmen die Herzgrösse? Münch. med. Wochenschr. Bd. 56 S. 1003—1007. 1909. — Dort und bei Külbs weitere Literatur. Über orthodiagraphische Messungen vgl. u. a.: Schieffer, Über Herzvergrösserung infolge Radfahrens. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 89 S. 604—625. 1906. — A. Selig, Sport und Herz. Med. Klin. Bd. 4 S. 448—451. 1908. Ältere Literatur bei den Genannten und bei O. Fraentzel, Die idiopathischen Herzvergrösserungen S. 112 ff. Berlin 1889.

nicht für völlige Gleichheit der Tiere Sorge trägt, gibt auch Grober[1]) zu. Er schreibt: „Das Proportionalgewicht des Hundeherzens wird von Külbs für seine beiden Kontrollhunde auf 0,6 und 0,55 angegeben. Andere Daten von gesunden Hunden waren in der physiologischen und zoologischen Literatur nicht aufzufinden. Ich habe versucht, mehr Zahlen für das Proportionalgewicht des Hundeherzens zu erhalten. Im Laufe des letzten Jahres habe ich es bei allen Tieren, die im Laboratorium der Klinik zu anderen Untersuchungen verwendet worden waren, und an Tieren, die in den Tierställen spontan an Krankheiten starben, bestimmt. Aus diesen (sechs) Bestimmungen ergibt sich als Mittel 0,583, ein Wert, der mit denen von Külbs ganz gut übereinstimmt. Die einzelnen Zahlen bei den einzelnen Tieren aber weichen stark voneinander ab. . . . Die Zahl der von mir gewonnenen Bestimmungen ist unter solchen Verhältnissen zu klein, um einen entscheidenden Wert auf die daraus gewonnenen Durchschnittszahlen für die einzelnen Herzteile zu legen". Dass der Wert 0,583 nicht dem Mittel entsprechen und keine Vergleiche zulassen kann, geht schon aus den Messungen Rogozinski's, die Grober unbekannt geblieben sind, unzweifelhaft hervor. Ich habe seine Zahlen in Tabelle 31 zusammengestellt. Alle Zahlen liegen höher als 0,6 %. Das Gleiche ist bei meinen Zahlen in Tabelle 29 vorhanden. Da nun das Gewicht von Tieren desselben Wurfes auch bei gleicher Aufzucht stark variieren kann, ist es durchaus unstatthaft, sich auf diese Variable zu beziehen.

Tabelle 31.

Herzgewichte (in Prozenten des Lebendgewichts) bei Ruhe- und Arbeitstieren nach den Untersuchungen von Rogozinski.

	Herz %
Arbeitshund I	0,95
Ruhehund I	0,67
Arbeitshund II	0,83
Ruhehund II	0,96

Es lässt sich überdies zeigen, dass die Zahlen Grober's nicht das beweisen, was er aus ihnen liest, die Herzhypertrophie des

1) J. Grober, Über die Beziehungen zwischen Körperarbeit und der Masse des Herzens und seiner Teile. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 59 S. 424—429. 1908.

arbeitenden Tieres. Grober nennt nämlich folgende Zahlen für den Ausdruck:

$$\frac{\text{Herzgewicht} \times 1000}{\text{Körpergewicht}}$$

I. für die Kontrolltiere { 5,38 / 5,91 / 5,68 / 7,00! }

(Mittel 5,99)

II. für das Arbeitstier . 6,20

III. „ „ Ruhetier . . 5,52.

Der Mittelwert der Kontrolltiere liegt also recht nahe unter der Zahl des Arbeitstieres, und bei den Kontrolltieren kommt ein Wert vor, der den des Arbeitstieres weit übersteigt.

Man hat aus theoretischen Gründen eine Definition der Herzhypertrophie aufgestellt, die dem Verfahren mancher Autoren, das Herzgewicht auf die Muskelmasse zu beziehen, die Grundlage geben soll. Der konstruierte Parallelismus zwischen peripherischer Muskulatur und Herz besteht aber nicht in dem Umfange, wie dazu erforderlich wäre. Die Definition, die eine Herzhypertrophie nur dann gelten lässt, wenn das Herz über das normale Verhältnis zur Muskelmasse des Körpers hinaus grösser geworden ist, ist unzweifelhaft zu eng gefasst und einseitig. Eine Herzhypertrophie ist, wie jede Hypertrophie eines Organs, in physikalischem Sinne definiert, dann vorhanden, wenn das Organ aus der Proportionalität zu den übrigen Organen, die ihm entsprechend der aktiven Masse des Körpers, dessen Alter, Geschlecht und Ernährungszustand notorisch zukommt, heraustritt. Da wir nun wissen, dass das Gewicht des Zentralnervensystems die grösste Konstanz besitzt, halte ich es für am ungezwungendsten und korrektesten, von diesem Gesichtspunkte aus die Beurteilung vorzunehmen, d. h. es ist notwendig, für das entscheidende Experiment gleich aufgezogene Tiere desselben Wurfes zu untersuchen, bei denen die auf das Gehirngewicht bezogenen Herzgewichte in Vergleich gesetzt werden.

Aus den Protokollen von Külbs[1]) (Tab. IV und V seiner Arbeit) ergibt sich nun in der Tat auch so eine eklatante Herzhypertrophie, wie es ja auch in dem einwandfreiesten Versuche Rogozinski's der Fall war.

1) Die Arbeit von Külbs war zur Zeit, als ich meine Versuche anstellte, noch nicht erschienen.. Rogozinski, dessen Untersuchungen zeitlich vor denen Külbs' lagen, bezog das Herzgewicht auch schon auf das Gehirngewicht.

Die auf die genannte Weise bei den $7^1/_2$ Monate alten Tieren zustande gekommenen Zahlen der Tabelle 30 sprechen zwar im Sinne einer durch längerdauernde Arbeitsleistung entstandenen Gewichtszunahme, doch ist die Differenz gegenüber den Ruhetieren überraschend gering.

Das Gleiche gilt nun auch für die Leber. Ich erinnere daran, dass bereits Külbs eine Volums- und Gewichtszunahme der Leber des Arbeitstieres festgestellt hat (l. c., s. Anm. 1 auf S. 399). Er schreibt aber darüber: „Nach der Versuchsanordnung können Arbeit und Verdauung als an dieser Differenz sich unmittelbar beteiligende Faktoren ausgeschlossen werden (S. 301)." Wenn man die chemische Zusammensetzung der Leber (Tabelle 32) nach den Beobachtungen an der noch später zu erörternden chemischen Zusammensetzung der Arbeitsmuskulatur beurteilt, so ergeben sich auch keine weiteren Beweise hierfür.

Tabelle 32.

Chemische Zusammensetzung von Herzmuskulatur und Leber bei Arbeits- und Ruhehunden gleichen Wurfes.

		Herzmuskulatur			
		Trockensubstanz (Proz. der frischen Substanz)	Stickstoff: Proz. der Trockensubstanz	Stickstoff: Proz. der entfetteten Trockensubstanz	Ätherextrakt (Proz. der Trockensubstanz)
		%	%	%	%
I. gleiches Paar	Ruhehund I	22,45	13,71	—	—
	Arbeitshund II	22,82	13,46	15,04	10,54
II. etwas differierendes Paar	Weiblicher Ruhehund	23,43	13,14	15,36	14,47
	Schwarzer Arbeitshund	22,04	13,23	13,86	4,50

		Leber			
		Trockensubstanz (Proz. der frischen Substanz)	Stickstoff: Proz. der Trockensubstanz	Stickstoff: Proz. der entfetteten Trockensubstanz	Ätherextrakt (Proz. der Trockensubstanz)
		%	%	%	%
I. gleiches Paar	Ruhehund I	25,80	11,74	—	—
	Arbeitshund II	30,20	10,92	12,17	10,27
II. etwas differierendes Paar	Weiblicher Ruhehund	29,52	12,04	13,90	13,37
	Schwarzer Arbeitshund	25,89	11,54	13,19	12,49

Für das Herz trifft dasselbe zu; denn es zeigt sich bei einem Vergleich der hier (in Tab. 32) stehenden Zahlen für den Wasser-, Fett- und Stickstoffgehalt[1]) mit denen in Tab. 40—43, 45, 46, 50 und 52, dass sich Herz- und peripherer Muskel in chemischer Hinsicht durchaus nicht analog verhalten. Die Analysen Danilewsky's (l. c. s. Anm. 3 auf S. 400 muskeltätige und muskelruhige Tierarten), die ich in Tabelle 33 zusammengestellt habe, sprechen in demselben Sinne. Sie sind aber nicht überzeugend, da an die Möglichkeit gedacht werden musste, dass hier andere Arten Einflüsse in Betracht gekommen sind. Bence's (l. c. s. Anm. 1 auf S. 403) Untersuchungen decken sich in ihren Resultaten ebenfalls mit den meinigen: er fand auch während der Entstehung einer einseitigen Hypertrophie des Herzens den Stickstoff gleichmässig verteilt.

Tabelle 33.

Vergleich der Trockensubstanz von Herz- und peripherer Muskulatur bei verschiedenen Tieren (Danilewsky's Analysen).

	Herzmuskulatur (Trockensubstanz) %	Periphere Muskulatur (Trockensubstanz) %	Beziehung zwischen Herz- und peripherer Muskulatur wie 100:
Mensch	20,85	21,48	103
Ochs	21,92	—	—
Kaninchen	20,60	23,03 (rote Musk.)	112
Taube	23,67	25,81	109
Huhn	22,10	24,97	113

Im übrigen beweisen meine Untersuchungen noch, dass die Angabe von Danilewsky, dass die Herzmuskelsubstanz, die doch dauernd Arbeit leistet, wasserreicher ist als die periphere Muskulatur, zutrifft. Sie besitzt auch weniger Stickstoff. Die Veränderungen, welche die peripherische Muskulatur zeigte, sind also beim Herzmuskel unter denselben Untersuchungsbedingungen nicht vorhanden. Das kann daran liegen, dass im ersteren Falle die Untersuchung erst einige Zeit nach der Leistung der Arbeit vorgenommen wurde, während das Herz bis zum Moment des Todes arbeitete. Es würde also das Herz in Parallele stehen z. B. zu den tetanisierten Muskeln Ranke's, bei denen ebenfalls der Wassergehalt erhöht war. Ich behalte mir eine aufklärende Untersuchung vor.

1) Hinsichtlich der befolgten Methodik vgl. die späteren Ausführungen, wo von den Muskelanalysen die Rede ist.

Untersuchung der peripherischen Muskulatur.

Es stand zu erwarten, dass sich die Unterschiede zwischen „Ruhe-“ und „Arbeitsorganismus“ am deutlichsten an der peripherischen Muskulatur zu erkennen geben würden. Meine diesbezüglichen Untersuchungen umfassen sowohl die Bestimmung der absoluten Masse wie die der chemischen Zusammensetzung der Muskeln.

Tabelle 34.

Muskeluntersuchungen Rogozinsky's.

Prozente der frischen Substanz	Versuch I		Versuch II	
	Ruhe %	Arbeit %	Ruhe %	Arbeit %
Trockensubstanz . . .	23,90	28,25	26,89	26,84
Stickstoff	2,77	3,52	3,57	3,25
Fett	5,86	5,40	3,00	4,81
Glykogen	0,46	0,43	0,60	0,70

Ich habe zu erwähnen, dass Rogozinski (l. c. s. Anm. 1 auf S. 404) in seinen beiden Versuchsreihen völlig differente Zahlen für die beiden physiologischen Zustände erhalten hatte, wie Tabelle 34, die seine Resultate (S. 218 und 224 seiner Arbeit) wiedergibt, ersehen lässt. Diese Unterschiede in den Ergebnissen, die sich auch auf die Daten der absoluten Muskelmasse beziehen, sind von Rogozinski dahin gedeutet worden, dass im Versuch II „durch Individuum und Rasse bedingte Schwankungen“ den Effekt der Muskelarbeit überkompensiert haben. Man muss diese Deutung entschieden für die wahrscheinlichste halten, obwohl überraschenders weise manchmal die Organwägungen bei ganz verschiedenen Hunden einander sehr nahestehende Resultate ergeben (Tab. 35). Es muss aber immer daran gedacht werden, dass individuelle und Rasseunterschiede sich für einen direkten Vergleich der Tiere in der Regel als zu gross erweisen.

Der Weg zu eindeutigen Ergebnissen ist also gewiesen: es ist, wie schon oben betont wurde, notwendig, Geschwistertiere, die in gleicher Weise lange Zeit hindurch herangezogen worden sind, in Vergleich zu setzen, und womöglich auch die hier noch vorhandenen individuellen Schwankungen zu umgehen.

Tabelle 35.

Beispiele für die gelegentliche Konstanz der Organgewichte bei verschiedenartigen Hunden.

	Pudel %	Hofhund %
Gehirngewicht	0,72 des Körpergewichts	0,87 des Körpergewichts
Herzgewicht	109,1 „ Gehirngewichts	106,0 „ Gehirngewichts
Lebergewicht	282,8 „ „	303,6 „ „

Bezüglich der Details der so angestellten Versuche verweise ich auf die Ausführungen auf S. 406 ff. Die Arbeitstiere hatten vor ihrem Tode, wie hier wiederholt sei, über einen Monat regelmässig Arbeit geleistet. 24 Stunden vor dem Tode (Entblutung aus der Art. femor., ausser bei dem schwarzen Arbeitshund, der an Staupe zugrunde ging, aber sehr bald nach dem Tode seziert wurde) erhielten sie keine Nahrung, weil mit der Möglichkeit, dass nicht vollendete Resorption des Futters den Wassergehalt der Organe beeinflusse, gerechnet werden musste. Ausserdem war die zuletzt gereichte Nahrung, um den grossen Einfluss des Glykogens auf den Wassergehalt auszuschalten, arm an Kohlehydraten.

Die Muskeln wurden nach der Entblutung der Hunde so schnell als möglich von ihrer Ansatzstelle losgelöst, von Bindegewebe, soweit es das oberste Prinzip, es zu keiner Verdunstung von Wasser kommen zu lassen, zuliess, befreit und in vorher tarierte, im Exsikkator getrocknete Gläser eingefüllt. Nach der Wägung wurden sie über Schwefelsäure im Vakuum bei etwa 60° C. getrocknet, sobald tunlich, im Mörser grob zerstossen, wieder getrocknet und so weiter verarbeitet, bis die Substanz in feinste Pulverform gebracht war. Sie wurde hierauf im Wassertrockenschrank bei etwa 90° C. bis zur Konstanz der dritten Dezimale weiter getrocknet.

Ursprünglich war die Absicht gewesen, die Muskeln frisch auf ihren Stickstoffgehalt hin zu untersuchen. Nachdem aber die Untersuchung von Muskulatur vor und nach dem Erhitzen auf ungefähr 90° C. dargetan hatte, dass keine Stickstoffverluste zu befürchten sind, wenn in dieser Weise verfahren wird, unterblieb die Verarbeitung der frischen Substanz zur Kjeldahlbestimmung, und es wurde die gesamte Muskelsubstanz getrocknet und lufttrocken weiter untersucht. Die Analysierung wurde, wie schon oben angegeben, vorgenommen, d. h. der Fettgehalt durch mindestens 24stündige

Extraktion im Soxhlet'schen Apparate mit wasserfreiem Äther, Behandlung mit salzsaurem Alkohol, Trocknen, nochmalige Ätherextraktion, bestimmt. Auf Glykogengehalt wurde nicht untersucht, da die Glykogenarmut arbeitender Tiere genügend sichergestellt ist.

Ich gehe nun zu den Ergebnissen der Untersuchungen über und verweise zunächst auf die Tabellen 36—43, die die Hunde des gleichen Wurfes betreffen.

Tabelle 36.

Absolute Gewichte von Muskeln des ersten, gleichen Paares.

	Ruhehund I g	Arbeitshund II g
Musculus extensor digitalis longus . .	5,92	5,30
„ rectus femoris	10,69	12,50
„ sartorius	5,26	6,06

Tabelle 37.

Absolute Gewichte von Muskeln des zweiten, etwas differierenden Paares.

	Weiblicher Ruhehund g	Schwarzer Arbeitshund g
Musculus tibialis anterior	2,91	3,19
„ sartorius	3,12	4,75
„ gracilis	1,47	1,46

Tabelle 38.

Prozentuale Gewichte von Muskeln des ersten Paares.

	Prozente des Körpergewichts		Prozente des Gehirngewichts	
	Ruhehund I %	Arbeitshund II %	Ruhehund I %	Arbeitshund II %
Musculus extensor digitalis longus	0,090	0,079	8,96	8,65
„ rectus femoris	0,162	0,187	16,17	20,39
„ sartorius	0,080	0,099	7,95	9,89
Körpergewicht	6,95 kg	6,67 kg		
Gehirngewicht	66,1 g	61,3 g		

Mit einer einzigen Ausnahme (Tab. 36 und 38) liest man in den Tabellen, dass die Muskeln des unter dem Einflusse der Arbeitsleistung gestandenen Tieres die des Ruhetieres an Gewicht übertreffen. In einem Falle (Tab. 37

bzw. 39, Musculus gracilis) war das Gewicht unter den verschiedenen physiologischen Bedingungen gleich. Angesichts der Schwierigkeit, den Musc. extens. digit. long. schnell und in genau konstantem Umfange bei zeitlich weit auseinander liegenden Präparationen von seinem Bindegewebe zu isolieren, dürfte diese Ausnahme wenig besagen.

Tabelle 39.

Prozentuale Gewichte von Muskeln des zweiten Paares.

	Prozente des Körpergewichts		Prozente des Gehirngewichts	
	Weiblicher Ruhehund %	Schwarzer Arbeitshund %	Weiblicher Ruhehund %	Schwarzer Arbeitshund %
Musculus tibialis anterior . . .	0,063	0,081	4,88	5,44
„ sartorius	0,068	0,120	5,23	8,10
„ gracilis	0,032	0,037	2,46	2,48
Körpergewicht	4,60 kg	3,95 kg		
Gehirngewicht	59,7 g	58,7 g		

Tabelle 40.

Trockensubstanzgehalt von Muskeln des ersten, gleichen Paares.

(Prozente der frischen Substanz.)

	Ruhehund I %	Arbeitshund II %
Musc. tibialis anterior.	23,13	26,51
„ peroneus longus	22,11	24,49
„ extensor digitalis longus.	24,49	26,23
Mm. gastrocnemius u. flexor digitalis sublimis	24,64	27,24
Musc. rectus femoris	22,92	25,20

Tabelle 41.

Trockensubstanzgehalt von Muskeln des zweiten, etwas differierenden Paares.

(Prozente der frischen Substanz.)

	Weiblicher Ruhehund %	Schwarzer Arbeitshund %
Musc. tibialis anterior.	25,95	26,57
„ peroneus longus	27,56	27,16
Mm. gastrocnemius u. flexor digitalis sublimis	26,23	26,82
Musc. sartorius.	25,45	27,57
„ gracilis	24,84	26,49
Gemisch beliebig gewählter sonstiger Muskeln	24,87	26,08

Tabelle 42.

Fett- und Stickstoffgehalt von Muskeln des ersten, gleichen Paares.

	Ätherextrakt				Stickstoff					
	Muskelgemisch von der hinteren Extremität		Gemisch sonstiger Muskeln		Muskelgemisch von der hinteren Extremität			Gemisch sonstiger Muskeln		
	Proz. der frischen Substanz %	Proz. der Trocken-substanz %	Proz. der frischen Substanz %	Proz. der Trocken-substanz %	Proz. der frischen Substanz %	Proz. der Trocken-substanz %	Proz. der entfetteten Trocken-substanz %	Proz. der frischen Substanz %	Proz. der Trocken-substanz %	Proz. der entfetteten Trocken-substanz %
Ruhehund I . .	2,47	10,72[1])	—	16,60[2])	3,15	13,62	15,26	—	13,59	16,30
Arbeitshund II .	2,88	11,30[3])	3,01	11,99[4])	3,94	15,46	17,43	3,52	14,01	15,92

Tabelle 43.

Ätherextrakt und Stickstoffgehalt von Muskeln des zweiten, etwas differierenden Paares.

	Ätherextrakt				Stickstoff					
	Muskelgemisch von der hinteren Extremität		Gemisch sonstiger Muskeln		Muskelgemisch von der hinteren Extremität			Gemisch sonstiger Muskeln		
	Proz. der frischen Substanz %	Proz. der Trocken-substanz %	Proz. der frischen Substanz %	Proz. der Trocken-substanz %	Proz. der frischen Substanz %	Proz. der Trocken-substanz %	Proz. der entfetteten Trocken-substanz %	Proz. der frischen Substanz %	Proz. der Trocken-substanz %	Proz. der entfetteten Trocken-substanz %
Weiblicher Ruhehund	4,10	16,23[5])	4,05	16,03[6])	3,27	12,94	15,45	3,33	13,40	15,96
Schwarzer Arbeitshund . . .	4,04	14,68[7])	4,01	15,35[8])	3,66	13,32	15,62	3,65	13,98	16,51

1) Trockensubstanz = 23,09 % der frischen Substanz. (Aufgerechnet aus den Originalzahlen, wie stets.) — 2) Wieso hier zufällig besonders fettreicher Muskel zur Verarbeitung kam, ist nachträglich nicht zu ermitteln, da der Wert durch Doppelbestimmungen sichergestellt ist. — 3) Trockensubstanz = 25,51 % der frischen Substanz. — 4) Trockensubstanz = 25,10 % der frischen Substanz. — 5) Trockensubstanz = 25,29 % der frischen Substanz. — 6) Trockensubstanz = 24,87 % der frischen Substanz. — 7) Trockensubstanz = 27,48 % der frischen Substanz. — 8) Trockensubstanz = 26,09 % der frischen Substanz.

Ebenso eindeutig sind die Ergebnisse der Trockensubstanzbestimmung: durchweg, zum Teil erheblicher Wasserverlust der Arbeitsmuskulatur, wenn man von einer Ausnahme in Tabelle 41 (Musc. peroneus long.), die ohne Zweifel in ähnlichen Fehlern der Methodik, wie im vorigen Falle, ihren Grund hat, absehen will.

Unter den Zahlen, welche die übrige Zusammensetzung zum Ausdruck bringen, findet sich jedoch eine grössere Differenz vom Gros der Bestimmungen in Tabelle 42 (Extremitätenmuskel 10,72 % Rohfett, Muskelgemisch 16,6 % der Trockensubstanz Fett!). Dennoch kann als ausreichend gesichertes Ergebnis der bisherigen Untersuchungen an den vier Hunden desselben Wurfes angenommen werden, dass die Arbeitsleistung zu einer Vermehrung des Muskelstickstoffes und in der Regel auch zu einer Verminderung des Fettes führt.

Die Erfahrungen, welche während der Beobachtung der Entwicklung der vier Hunde gesammelt wurden, lehrten, ein wie grosser Einfluss durch die Individualität auch bei Geschwistertieren in den Stoffumsatz hereingebracht wird. Zur Kontrolle der bereits beschriebenen Resultate, andererseits um manche Erfahrungen von den früheren Untersuchungen her der Sache zu gute kommen zu lassen, wurde ein weiteres Material in der Weise gewonnen, dass Hunden, die gearbeitet hatten, ein Bein amputiert wurde und dann die nach der Operation durch den Wegfall der Tretbahnarbeit, den Verband, die Unbequemlichkeit und wohl auch Schmerzen aufgezwungene Ruhe zur Ausbildung der Ruhecharakteristika des anderen Beines benutzt wurde. Über die hierfür in Betracht kommenden Tiere („Amputationshund" I und II) ist bereits früher nähere Mitteilung gemacht worden. Am Tage vor der Amputation des einen Beines leisteten die Tiere morgens nur die Hälfte des sonst üblichen Arbeitsquantums, um die Nachwirkung, die ja unter Umständen bei ermüdender Arbeit nicht unerheblich sein konnte, zu eliminieren. In den letzten 24 Stunden vor der Operation fasteten die Tiere.

Der „Amputationshund I" (Foxterrier) wurde am 10. Juli 1906 vor der Amputation durch Injektion von Kokain in den Nerv. ischiad. und Schleich'sche Infiltrationsanästhesie anästhesiert. Es wurde dann nach dem Anlegen der Esmarch'schen Binde lege artis die rechte Extremität in der Mitte des Oberschenkels mit grosser Schnelligkeit abgesetzt, dabei dafür Sorge getragen, dass das

amputierte Bein bis zur Präparation der Muskeln vor Verdunstung von Wasser geschützt blieb. Die Präparation selbst vollzog sich unter den schon namhaft gemachten Kautelen. Das Tier überstand die Operation sehr gut; weder war das Allgemeinbefinden sichtlich gestört, noch stieg die Temperatur über die Norm. Schon bald nach der Operation frass der Hund das ihm gereichte Futter bis auf den letzten Rest auf. Näherte man sich dem Käfig, so stand er auf und zeigte wie früher Interesse. Nach 8 Tagen wurde der Verband gewechselt; die Fäden wurden entfernt; die sekretfreie Wunde zeigte gute Granulationen. Es wurde aber innerhalb der Wunde an einer Stelle ein Knochenvorsprung bemerkt, der infolge der Retraktion der Muskulatur vorgekommen war. Er sollte am anderen Tage entfernt werden. Mittlerweile hatte aber der Hund, dessen Maulkorb sich gelöst hatte, in einem unbewachten Augenblick den Verband entfernt; er wurde dabei betroffen, wie er den Knochenvorsprung abknabberte. Ich liess nun den Verband vollständig weg. Der Hund beleckte seine Wunde weiter, bis sie in kurzem vollständig geschlossen war.

Am 25. Tage nach der Operation erkrankte der Hund, der bis dahin stets vortrefflichen Appetit gezeigt hatte, an einem schweren Darmkatarrh mit Erbrechen und flüssigen, zum Teil blutigen und schleimigen Entleerungen. Am folgenden Tage hielt derselbe Zustand noch an. Ohne Zweifel handelte es sich hier um die toxische, von Pflüger beschriebene Wirkung von Pferdefleisch. Es war anzunehmen, dass bei dem Tier, wenn es in diesem Zustande getötet worden wäre, eine pathologische Wasserverarmung die Ergebnisse der Muskeluntersuchung getrübt hätte. Es wurde deshalb einen Tag hindurch kein Futter gereicht. Am darauf folgenden Tage wurde, nachdem die Fäces schon wieder völlig konsistent waren, das frühere sterilisierte Futter weiter gereicht. Die Durchfälle wiederholten sich nicht. Am 8. August 1906, also 29 Tage nach der Operation und nach einer ebenso langen Muskelruhe, wurde der Hund durch Einspritzung einer Spritze Chloroform ins linke Herz getötet. Der Tod trat im Moment ein.

Da das Körpergewicht des Hundes vor dem Tode etwas abgesunken war (vgl. Tab. 5), so ist es nicht einwandfrei, wenn die Gewichte der einzelnen Muskeln auf das Körpergewicht bezogen werden. Der reduzierte Fettgehalt des geruhten Tieres bedingt auch eine Komplikation in der Beurteilung der Ergebnisse der

Muskeluntersuchung; dieser Umstand hat jedoch nicht verhindern können, dass die Muskelsubstanz, wie die Berechnung auf fett- und aschefreie Substanz ergibt, ihren Stickstoffbestand gewahrt hat, so dass auch diese Versuchsreihe, Ergebnisse (Tab. 44—46) gefördert hat, die durchaus mit den früher bekanntgegebenen in Harmonie stehen. — Ich erinnere noch daran, dass auch in den Versuchen von Rogozinski ebenso wie hier der Aschengehalt der Ruhemuskeln erhöht gefunden wurde.

Tabelle 44.

Absolute Gewichte von Muskeln des Amputationshundes I.

	Ruhemuskel g	Arbeitsmuskel g	Gewichtsdifferenz g
Musc. tibialis anterior	13,96	14,33	+0,4
Musc. flexor digitalis profundus . . .	12,77	18,36	+5,6
Mm. gastrocnemius u. flexor digitalis sublimis	29,57	33,19	+3,6

Tabelle 45.

Trockensubstanzgehalt von Muskeln des Amputationshundes I.

	Ruhemuskel %	Arbeitsmuskel %
Musc. tibialis anterior	25,64	26,69
Musc. flexor digitalis profundus	25,45	30,63
Musc. gastrocnemius und flexor digitalis sublimis	25,53	26,78
Mittel:	**25,54**	**27,83**

Tabelle 46.

Fett-, Stickstoff- und Aschegehalt von Muskeln des Amputationshundes I.

	Ätherextrakt		Stickstoff			Asche	
	Prozent der frischen Substanz %	Prozent der Trockensubstanz %	Prozent der frischen Substanz %	Prozent der Trockensubstanz %	Prozent der fett- u. aschefreien Trockensubstanz %	Prozent der frischen Substanz %	Prozent der Trockensubstanz %
Ruhemuskel . .	3,66	14,07	3,50	13,46	16,39	0,99	3,79
Arbeitsmuskel .	4,64	16,68	3,63	13,04	16,33	0,97	3,45

Ein zweiter Hund („Amputationshund“ II, vgl. S. 414) wurde am 5. April 1907, nachdem tags vorher etwa um dieselbe Tageszeit das letzte Futter gereicht worden war, operiert. Das Tier wog 11,36 kg.

Auch diesmal wurde von einer Allgemeinnarkose abgesehen. Es wurde in der Weise anästhesiert, dass 25 ccm einer 0,5 %igen Novokain-Suprareninlösung teils direkt in den Nerv. ischiad. injiziert, teils zur intrakutanen Infiltrationsanästhesie nach dem Verfahren von Reclus unter Zuhilfenahme der elastischen Abschnürung verwandt wurden. Der Suprareninzusatz sollte zur Verzögerung der toxischen Wirkung des Kokains dienen.

Vor der Amputation wurde die Art. femoral. geöffnet, um Blut zur Analyse zu erhalten.

Die Absetzung der linken Extremität geschah wiederum im Schaftteil des Femur, und zwar wurde diesmal, da sich in dem früheren Falle der Zirkelschnitt nicht bewährt hatte, vorteilhaft ein breiter vorderer und ein schmälerer hinterer Hautlappen gebildet und recht weit nach der Basis zu heraufpräpariert. Die Wunde wurde mit steriler Gaze bedeckt, mit einer Binde umwickelt und zum Schluss mit einer aus elastischem Gewebe bestehenden Kappe, die durch Schnüre am Tier sicheren Halt fand, bedeckt. So sass diesmal der Verband sehr sicher. Am fünften Tage nach der Operation wurde er gelöst. Die Wunde sah ausgezeichnet aus; sie heilte prima intentione ab. Die Temperatur stieg nach der Operation nie über die Norm: Das Maximum betrug 39,15 ° C. in der Vagina am Abend des zweiten Tages nach der Operation. An den folgenden Tagen waren die Morgentemperaturen 38,8 °; 38,9 °; 39,1 °; 38,7 ° C., stets in der Vagina in derselben Tiefe bestimmt. Die Operation hatte das Allgemeinbefinden auch dieses Hundes so wenig mitgenommen, dass er, wie der frühere, sein Futter am Nachmittage des Operationstages mit dem alten Behagen verzehrte. Am zweiten Tage, von der Operation an gerechnet, wurde diarrhöischer Kot entleert. Da bis dahin, der Billigkeit wegen, 30 Tage hindurch Pferdefleisch gereicht worden war, dürfte es sich auch hier wieder zweifelsohne um Pferdefleischtoxine gehandelt haben, wofür auch spricht, dass Diätwechsel sofort Änderung brachte.

Der Hund wog am Tage der Amputation 11,60 kg, nach 21 Tagen Ruhe (amputiert) 10,83 kg; es hatte also eine Gewichtsabnahme stattgefunden. Nun sind aber die genannten Gewichts-

Tabelle 47.

Absolute Gewichte von Muskeln des Amputationshundes II.

	Ruhe (rechtes Bein) g	Arbeit (linkes Bein) g
Musc. tibialis anterior	9,11	8,29
Musc. peroneus longus	3,24	3,05
Musc. flexor digitalis profundus	12,73	12,50
Musc. extensor digitalis longus	7,65	7,11
Musc. gastrocnemius med. u. lat.	46,43	44,73
Musc. peroneus tertius	1,49	1,59
Gesamte übrige Unterschenkelmuskulatur	5,38	5,35
Insgesamt	86,03	82,62

Tabelle 48.

Gewicht von Muskeln des Amputationshundes II.
(Prozent des Körpergewichtes).

	Ruhe Gewicht korrigiert = 11,127 kg (rechtes Bein) %	Arbeit (linkes Bein) %
Musc. tibialis anterior	0,082	0,073
Musc. peroneus longus	0,029	0,027
Musc. flexor digitalis profundus	0,114	0,110
Musc. extensor digitalis longus	0,069	0,063
Mm. gastrocnemius med. u. lat.	0,417	0,394
Musc. peroneus tertius	0,013	0,014
Gesamte übrige Unterschenkelmuskulatur	0,048	0,047
Insgesamt	0,773	0,727

Tabelle 49.

Gewicht von Muskeln des Amputationshundes II.
(Prozent des Gehirngewichts [80,1 g].)

	Ruhe (rechtes Bein) %	Arbeit (linkes Bein) %
Musc. tibialis anterior	11,37	10,35
Musc. peroneus longus	4,04	3,80
Musc. flexor digitalis profundus	15,89	15,60
Musc. extensor digitalis longus	9,55	8,88
Mm. gastrocnemius med. u. lat.	57,97	55,84
Musc. peroneus tertius	1,86	1,98
Gesamte übrige Unterschenkelmuskulatur	6,71	6,68

zahlen nicht ohne weiteres kommensurabel, da das letztere Gewicht um den amputierten Schenkel zu gering gewogen ist. Dessen Gewicht betrug 300 g, das Blut, das bei der Operation verloren ging (110 ccm), 117 g, so dass also das Tier gleich nach der Operation 10,94 kg gewogen hätte. Diesem Gewicht entspricht das tatsächliche Ruhegewicht 10,83 kg, einem Schenkel von 300 g Gewicht also ein solcher von 297 g. Hätte der Hund also bei der Ruhe noch sein linkes Bein besessen, so — kann man annehmen — wäre sein Ruhegewicht 10,830 + 297 = 11,127 kg gewesen. Auf dieses Gewicht sind die Muskelgewichtszahlen (Tab. 47) in Tabelle 48 berechnet worden. Eigentlich ist auch dies nicht ganz korrekt; denn, wie ein Blick auf Kurve III lehrt, nahm das Körpergewicht vor dem Tode nach längerdauernder Konstanz stetig und so stark zu, dass die Muskeln mit dieser Zunahme nicht Schritt halten konnten. Richtiger wäre demnach schon die Beziehung auf das mittlere Ruhegewicht. Aber auch diese Berechnung ändert ebensowenig wie die Aufrechnung auf das konstante Gehirngewicht (Tab. 49) etwas daran, dass in diesem Versuch sämtliche untersuchten Muskeln das merkwürdige Phänomen darbieten, dass die Ruhemuskeln schwerer sind als die Arbeitsmuskeln. Diese Tatsache ist um so auffälliger, als die Ergebnisse der chemischen Untersuchung wiederum mit den früheren harmonieren und eklatant den Einfluss der Arbeit im Sinne einer Erhöhung der Trockensubstanz (Tab. 50 und 51) erkennen lassen. Die Zahlen für den Stickstoffgehalt

Tabelle 50.

Trockensubstanzgehalt von Muskeln des Amputationshundes II.

(Prozent der frischen Substanz.)

	Ruhe (rechtes Bein) %	Arbeit (linkes Bein) %
Musc. tibialis anterior	25,52	27,99
Musc. peroneus longus	26,55	29,00
Musc. flexor digitalis profundus	25,92	26,68
Musc. extensor digitalis longus	25,38	27,01
Mm. gastrocnemius med. u. lat.	25,52	27,15
Musc. peroneus tertius	28,00	29,18
Gesamte übrige Unterschenkelmuskulatur	25,40	26,67
Insgesamt	25,62	27,00

sind gleich; die Werte für die Menge des vorhandenen Ätherextraktes demonstrieren deutlich die grössere Fettarmut der Arbeitsmuskeln (Tab. 52).

Tabelle 51.

Gewicht der trockenen Muskel vom Amputationshund II.

	Ruhe (rechtes Bein) g	Arbeit (linkes Bein) g
Musc. tibialis anterior	2,32	2,32
Musc. peroneus longus	0,86	0,88
Musc. flexor digitalis profundus	3,30	3,33
Musc. extensor digitalis longus	1,94	1,92
Musc. gastrocnemius med. und lat.	11,85	11,94
Musc. peroneus tertius	0,42	0,46
Gesamte übrige Unterschenkelmuskulatur	1,37	1,45
Insgesamt	22,06	22,32

Tabelle 52.

Ätherextrakt- und Stickstoffgehalt der Unterschenkelmuskel des Amputationshundes II.

	Ätherextrakt		Stickstoff		
	Prozent der frischen Substanz %	Prozent der Trocken-substanz %	Prozent der frischen Substanz %	Prozent der Trocken-substanz %	Prozent d. fettfreien Trocken-substanz %
Ruhemuskel	3,69	14,42	3,39	13,25	15,48
Arbeitsmuskel	3,25	12,25	3,56	13,20 [1])	15,01

Die Menge des erst nach dem Digerieren mit Salzsäurealkohol aus dem Muskel mit Äther Extrahierbaren war in diesem Falle bei der Arbeit ebenso gross wie bei der Ruhe. Die kürzeste Extraktion dauerte 25 Stunden, so dass die Zahlen ohne Fehler vergleichbar sind (Tab. 54).

Die Ergebnisse der früheren Untersuchungen zeigen diese Konstanz der zweiten Extraktion nicht, sondern weisen durchweg ein relatives Überwiegen der zweiten Extraktion bei der Arbeit auf,

1) Von drei angesetzten Bestimmungen verunglückte eine, so dass nur zwei übrig blieben. Davon wies die eine einen Trockensubstanzgehalt von 13,20 (Tab. 52) nach, die andere einen erheblich höheren von 13,30 % N der Trockensubstanz = 15,12 % der fettfreien Trockensubstanz.

Tabelle 53.

Zusammensetzung der Ätherextrakte der Geschwistertierorgane.

	I. gleiches Geschwisterpaar							
	Ruhehund I				Arbeitshund II			
	2. Ätherextrakt (nach Behandlung mit Salzsäure-Alkohol) in Proz. des 1. Ätherextr. %	Dauer der 1. Extraktion Stunden	1. Ätherextrakt in Proz. der Trockensubstanz %	Totalätherextrakt in Proz. der Trockensubstanz %	2. Ätherextrakt (nach Behandlung mit Salzsäure-Alkohol) in Proz. des 1. Ätherextr. %	Dauer der 1. Extraktion Stunden	1. Ätherextrakt in Proz. der Trockensubstanz %	Totalätherextrakt in Proz. der Trockensubstanz %
Herzmuskel	—	—	—	—	—	—	—	—
Leber	—	—	—	—	—	—	—	—
Extremitätenmuskel	13	25—37	10,6	10,7	16	38	9,7	11,3
Gemisch sonstiger Muskel	12	39	15,7	16,6	18	8 Tage	10,2	12,0

	II. etwas differierendes Paar							
	Weiblicher Ruhehund				Schwarzer Arbeitshund			
	2. Ätherextrakt (nach Behandlung mit Salzsäure-Alkohol) in Proz. des 1. Ätherextr. %	Dauer der 1. Extraktion Stunden	1. Ätherextrakt in Proz. der Trockensubstanz %	Totalätherextrakt in Proz. der Trockensubstanz %	2. Ätherextrakt (nach Behandlung mit Salzsäure-Alkohol) in Proz. des 1. Ätherextr. %	Dauer der 1. Extraktion Stunden	1. Ätherextrakt in Proz. der Trockensubstanz %	Totalätherextrakt in Proz. der Trockensubstanz %
Herzmuskel	11	?	13,0	14,5	6	23	4,2	4,5
Leber	22	12	10,9	13,4	46	36—48	8,6	12,5
Extremitätenmuskel	23	12—14	14,1	16,2	37	44—60	9,9	14,7
Gemisch sonstiger Muskel	13	24—29	12,7	16,0	20	38—48	14,1	15,3

auch, wo infolge der längerdauernden ersten Extraktion ein kleinerer zweiter Anteil zu erwarten gewesen wäre (Tab. 53). Allein die Herzmuskulatur weicht von diesem Verhalten ab. Hier ist es aber sehr zweifelhaft, ob die Zahlen der Tabelle überhaupt vergleichbar sind.

Tabelle 54.

Zusammensetzung der Ätherextrakte der Extremitätenmuskeln der Amputationshunde.

Amputationshund I.							
Ruhe				Arbeit			
2. Ätherextrakt (nach Behandlung mit Salzsäure-Alkohol (in % des 1. Ätherextraktes %	Dauer der 1. Extraktion (Stdn.)	1. Ätherextrakt in % der Trockensubstanz %	Totalätherextrakt in % der Trockensubstanz %	2. Ätherextrakt (nach Behandlung mit Salzsäure-Alkohol) in % des 1. Ätherextrakts %	Dauer der 1. Extraktion (Stdn.)	1. Ätherextrakt in % der Trockensubstanz %	Totalätherextrakt in % der Trockensubstanz %
8	? (über 25)	13,0	14,1	14	34	14,2	16,7

Amputationshund II.							
Ruhe				Arbeit			
2. Ätherextrakt (nach Behandlung mit Salzsäure-Alkohol) in % des 1. Ätherextraktes %	Dauer der 1. Extraktion (Stdn.)	1. Ätherextrakt in % der Trockensubstanz %	Totalätherextrakt in % der Trockensubstanz %	2. Ätherextrakt (nach Behandlung mit Salzsäuer-Alkohol) in % des 1. Ätherextraktes %	Dauer der 1. Extraktion (Stdn.) %	1. Ätherextrakt in % der Trockensubstanz %	Totalätherextrakt in % der Trockensubstanz %
10	42	12,9	14,4	10	25	10,8	12,25

Die Verhältnisse (vgl. Tab. 53—55) liegen also für die peripherische Muskulatur so, dass die Muskelarbeit vor allem (eine Ausnahme) zu einer Verminderung des leicht aus dem Muskel extrahierbaren eigentlichen Fettes führt, der Gehalt an schwer mit Äther extrahierbarem regelmässig — von einem Falle, wo er gleich blieb, abgesehen — zunimmt. N. Zuntz[1]) hat darauf aufmerksam gemacht, dass das erste Extrakt das zwischen den Muskelfasern gelegene Fett repräsentiert, das

1) Zuntz, Über die Fette des Fleisches. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1897 S. 149—150.

zweite (erhebliche Mengen freier Säuren) aber das der quergestreiften Muskelfaser selbst entstammende „Fett“ darstellt. Bogdanow fand unter Leitung von Zuntz, „dass diese schwer extrahierbaren, in der kontraktilen Substanz selbst verteilten Fette zur Tätigkeit derselben in inniger Beziehung stehen“, und dass sie „bei der Arbeit verbraucht, aber durch Neuzufuhr vom Blute her rasch wieder ersetzt zu werden“ scheinen. Zuntz demonstrierte als Beleg hierfür in der Berliner physiologischen Gesellschaft „drei korrespondierende, mit Osmiumlösung behandelte Muskelproben von Fröschen. Die Farbe der drei in genau gleicher Weise bereiteten Präparate variierte von hellem Gelbbraun bis zu Schwarzbraun. Die hellste Farbe zeigten die Muskeln, welche nach Aufhebung des Blutkreislaufs bis zur Erschöpfung tetanisiert waren, am dunkelsten waren jene, welche nach zweitägiger Curarelähmung bei gut erhaltener Zirkulation ausgeschnitten wurden. In der Mitte stand die Färbung der nach langer Tetanisierung bei erhaltenem Blutkreislauf präparierten Muskeln“. Meine Befunde bestätigen durchaus diese Anschauungen über die Bedeutung der zweiten Ätherextrakte für die Arbeitsleistung. Sie zeigen, dass sie dabei gelegentlich sogar erheblich zunehmen, sei es dass überkompensiert wird oder neue Stoffe eintreten.

Tabelle 55.

Ätherextrakte bei Ruhe- und Arbeitsmuskeln.

		In % der Trockensubstanz waren vorhanden	
		Leicht extrahierbares Fett %	Erst nach Digerieren mit Salzsäure-Alkohol zu gewinnendes Ätherextrakt. %
I. Gleiches Geschwisterpaar	Ruhehund I . . .	10,6	0,1
	Arbeitshund II . .	9,7	1,6
II. Etwas differierendes Geschwisterpaar	Weibl. Ruhehund .	14,1	2,1
	Schwarzer Arbeitshund	9,9	4,8
Amputationshund I	Ruhe	13,0	1,1
	Arbeit	14,2	2,5
Amputationshund II	Ruhe	12,9	1,5
	Arbeit	10,8	1,45
Mittel		—	1,89

Ich vermute nach diesen Erfahrungen, dass das sekundäre Ätherextrakt überhaupt für den normalen Ablauf der Lebensfunktionen eine

grosse Bedeutung besitzt. Eine Stütze für diese Ansicht finde ich in Beobachtungen von Schulz[1]), der verhungerte Hunde auf ihren Fettgehalt untersucht hat. In den Tabellen dieses Autors findet man nun wohl grosse Differenzen im Gehalt an leicht extrahierbarem Fett bei seinen Hunden, aber ausserdem eine Konstanz des Prozentsatzes an erst durch die Verdauungsmethode erschliessbarem „Fett" und sogar einen Prozentsatz, der etwas über dem von mir an normalen Tieren gefundenen Mittel liegt.

Das höhere Gewicht der Ruhemuskeln des Amputationshundes II bedarf noch einer aufklärenden Untersuchung. Ich erinnere daran, dass der Einfluss der Arbeit am linken, der der Ruhe am rechten Unterschenkel studiert wurde. Beim Amputationshund I, bei dem das arbeitende Bein schwerer war, war dieses das rechte. Liegt in diesem Momente die Ursache?

Über die topographischen Unterschiede in der peripherischen Muskulatur desselben Individuums.

Dass Unterschiede zwischen rechter und linker Muskulatur beim Menschen vorhanden sind, ist jedermann geläufig. Dass sie beim Vierfüsser sich geltend machen, ist von vornherein mit Rücksicht darauf, dass hier alles das, was der Erscheinung beim Menschen als Erklärung untergelegt wird, fehlt, unwahrscheinlich. Ist es der Fall, so wirft es ein aufklärendes Licht nicht zum mindesten auf die Genese der Unterschiede beim Menschen.

Meines Wissens enthält die Literatur keine Angaben über die hier auftretenden Fragestellungen. Das Einzige, was mir bekannt geworden ist, ist eine Mitteilung von C. v. Voit[2]), in der sich genaue Maasse der Organe eines gesunden wohlgenährten und eines hungernden Hundes finden. Unter diesen Zahlen ist bei dem 15,4 kg schweren ersteren Hund folgende Angabe gemacht:

rechte hintere Extremität = 280,2 g (= 11,75 % des Körpergew.),
linke „ „ = 241,9 g (= 10,14 % „ „).

1) Fr. N. Schulz, Über die Verteilung von Fett und Eiweiss beim mageren Tier, zugleich ein Beitrag zur Methode der Fettbestimmung. Pflüger's Arch. Bd. 66 S. 145—167. 1897.

2) C. Voit, Gewichte der Organe eines wohlgenährten und eines hungernden Hundes. Zeitschr. f. Biol. Bd. 30 S. 510 ff. 1894.

Auf den rechten Unterschenkel kamen 85,6 g, auf den linken 77,5 g. Beim Fuss waren die Unterschiede ebenfalls sehr gross; die Oberschenkel wiesen eine nur geringe Differenz auf.

Die Muskeln des rechten Unterschenkels wogen zusammen 173,5 g, die des linken 195,5 g. Weitere Differenzierung fehlt.

Beim Hungerhund fand v. Voit noch geringere Unterschiede. Ich habe seine Zahlen in der Tabelle 56 zusammengestellt.

Tabelle 56.

Extremitätengewichte des Hundes nach C. von Voit.

(Hunger.)

	Rechts g	Links g
Hintere Extremität	361,4 = 11,44 % des Körpergew.	359,5 = 11,37 % des Körpergew.
Unterschenkel	114,0	110,5
Unterschenkelmuskulatur	145,5	147,0

Diese Ergebnisse v. Voit's: grösseres Gewicht der rechten Extremität ohne Mitbeteiligung der Muskulatur, konnten zur Aufklärung der beobachteten Differenz nicht genügen. Es sind deshalb eigene Untersuchungen angestellt worden.

Drei gesunde Hunde wurden vor dem Tode einige Zeit hindurch mit überwiegenden Mengen Pferdefleisch, einer kleinen Zulage Schweineschmalz und sehr wenig Reis gefüttert, so dass also den früheren Versuchen völlig gleiche Verhältnisse geschaffen waren. Zwei Hunde waren junge Hofhunde von gleichem Gewicht (7,6 und 7,7 kg, ♂), der dritte Hund war ein Jagdhund, der 19,4 kg wog. Diese Tiere sind im folgenden mit Hund VII, VIII und IX bezeichnet. Die übrigen Verhältnisse waren den oben beschriebenen analog; z. B. wurden auch diese Hunde durch Entbluten getötet.

Den Tabellen, welche die Untersuchungen der Muskulatur wiedergeben, ist noch eine die inneren Organe betreffende Notiz (Tab. 57) beigefügt. Es ergibt sich aus den Aufstellungen (Tab. 58 59 und 60), dass beim Vierfüsser in der Ruhe rechte und linke Seite, sowohl was das absolute Gewicht der Muskeln als ihren Wassergehalt angeht, sich gleich verhalten. Bei Hund VIII waren die entsprechenden Zahlen:

rechte hintere Extremität 25,69 % Trockensubstanz,
linke „ „ 25,12 % „

Tabelle 57.

Absolute und prozentuale Organgewichte vom Hund VII.
(Körpergewicht 7,6 kg).

	Absolutes Gewicht g	Prozent des Körpergewichts %	Prozent des Gehirngewichts %
Gehirn	66,5	0,87	100
Herz[1]	70,8	0,93	106,0
Leber	202,0	2,66	303,6
Lunge	130,2	1,71	195,7
Pankreas	18,1	0,24	27,2
Milz	13,9	0,18	20,9
Nieren rechts	14,8	0,19	22,2
Nieren links	15,3	0,20	23,0
Nieren zusammen	30,1	0,40	45,2

Tabelle 58.

Vergleichende Zusammenstellung der Muskelgewichte vom Hund VII.

	Rechts g	Links g	
Musc. biceps	9,19	9,54	Muskel der vorderen Extremität
Musc. pectoralis major	18,24	18,72	
Musc. anconaeus internus	7,30	6,89	
Musc. tibialis anterior	9,07	8,72	Muskel der hinteren Extremität
Musc. extensor digitalis pedis longus	5,46	5,58	
Musc. peroneus longus	2,48	2,53	
	51,75	51,99	

Tabelle 59.

Trockensubstanzgehalt der Muskeln vom Hund VII.

		Rechts %	Links %	Insgesamt %
Vordere Muskeln	Musc. biceps	22,74	24,00	23,33
	Musc. pectoralis major	23,12	22,96	
	Musc. anconaeus internus	22,40	25,73	
Hintere Muskeln	Musc. tibialis anterior	25,18	25,05	25,09
	Musc. extensor digitalis pedis longus	24,98	24,76	
	Musc. peroneus longus	25,72	25,25	
Sonstige Oberschenkelmuskulatur		23,61	23,58	—
Sonstige Unterschenkelmuskulatur		24,15	24,91	—

1) Am Herzbeutelansatz losgetrennt.

2) Schulz, l. c. (s. Anm. S. 472) fand bei einem verhungerten gesunden Hund von 24 kg Gewicht das Herz zu 102,6 % des Gehirngewichts, aber zu 1,3 % des Körpergewichts. Also auch hier zeigt sich der grössere Vorzug des ersteren Modus der Berechnung.

Tabelle 60.

Trockensubstanzgehalt der Muskeln vom Hund VII.

Vordere Muskel			24,58 %
Hintere Muskel			25,19 %
Oberschenkelmuskulatur			25,10 %
Unterschenkelmuskulatur	Rechts	25,44 %	25,47 %
	Links	25,51 %	

Weiterhin hat sich aber die interessante Tatsache ergeben, dass die vorderen Extremitätenmuskeln die hinteren an Wassergehalt übertreffen, desgleichen die Oberschenkel wasserreicher sind als die Unterschenkel.

Die hier gemachten Beobachtungen decken sich nun durchaus mit meinen früheren Erfahrungen. Beim Amputationshund I lagen beim Ruhemuskel die Trockensubstanzwerte der hinteren unteren Extremität bei etwa 25,5 %, eher höher, für den Pector. maj. wurden dagegen nur 21,7 %, für die Bauchmuskeln 22,6 % Trockensubstanz gefunden.

Nur bei den vier Geschwistertieren sind solche Unterschiede nicht hervorgetreten. Es ist demnach wahrscheinlich, dass das Alter hier eine Rolle spielt, in der Art, dass erst langdauernde Einflüsse die genannte Verteilung des Wassers bedingen. Werden doch in der Tat die Muskeln der vorderen Extremität beim Hunde weniger intensiv benutzt als die der hinteren; denn beim Laufen haben die Hinterbeine der Vierfüsser die Aufgabe, den Rumpf nach vorn zu bringen. Dazu muss die hintere Extremität verlängert werden durch Funktion der Muskeln, welche die Winkelstellung der Beine fixieren. Die Vorderbeine dagegen tragen nur den Körper; sie vollführen hiermit eine viel geringere Arbeit.

Die Erkenntnis der Gesetzmässigkeiten, die hier zugrunde liegen, wird erleichtert durch eine Zusammenstellung der Unterschiede, die im Gewicht der frischen und trockenen Substanz zwischen Ruhe- und Arbeitsmuskeln bestehen (vgl. Tab. 61). Die Differenzen, die sich hier finden, illustrieren deutlich genug, dass die Beuger und Strecker in erster Reihe unter dem Einflusse der Arbeit an Wasser verarmen.

Da sich aus dieser ganzen Untersuchung als hier wichtigstes Ergebnis herausgestellt hat, dass eine Differenz sowohl der Gewichte wie im Wassergehalt zwischen der Muskulatur der rechten und linken Körperseite beim hier als Versuchsobjekt dienenden Vierfüsser nicht

Tabelle 61.

Vergleichende Zusammenstellung der auf die einzelnen Ruhe- und Arbeitsmuskeln kommenden Gewichts- und Trockensubstanzdifferenzen.

(Die Zahlen für die Gewichtsdifferenzen sind Prozente des Gehirngewichts). + = zugunsten der Arbeit.

	I. Geschwisterpaar		II. Geschwisterpaar		Amputationshund I (Trockensubstanzdifferenz) %	Amputationshund II (Trockensubstanzdifferenz) %	Mittlere Differenz im Trockensubstanzgehalt %
	Differenz im Gewicht (% des Gehirngewichts) %	Differenz im Trockensubstanzgehalt %	Differenz im Gewicht (% des Gehirngewichts) %	Differenz im Trockensubstanzgehalt %			
Musc. rectus femoris [1]	+ 4,22	+ 2,28	—	—	—	—	3,25
Musc. sartorius [2]	+ 1,94	—	+ 2,87	+ 2,12	—	—	2,0
Musc. flexor digitalis profundus [3]	—	—	—	—	+ 5,18	+ 0,76	3,0
Musc. tibialis anticus [4]	—	+ 3,38	+ 0,56	+ 0,62	+ 1,05	+ 2,47	1,9
Musc. gastrocnemius [5]	—	+ 2,60	—	+ 0,59	+ 1,25	+ 1,63	1,5
Musc. flexor digitalis sublimis [6]						—	
Musc. peroneus tertius [7]	—	—	—	—	—	+ 1,18	1,2
Musc. gracilis [8]	—	—	+ 0,02	+ 1,65	—	—	0,8
Musc. extensor digitalis longus [9]	— 0,31	+ 1,74	—	—	—	+ 1,63	1,5
Musc. peroneus longus [10]	—	+ 2,38	—	— 0,40	—	+ 2,45	1,5

1) Hebt den Oberschenkel; streckt das Kniegelenk. 2) Vorführer und Adduktor des freien Schenkels. 3) Zehenbeuger, Rückführer des Fusses. 4) Mittelfussbeuger. Hebt den medialen Fussrand. 5) Mittelfussstrecker. Beuger des Kniegelenks. 6) Beuger der Zehen, Rückführer des Fusses, Beuger des Kniegelenks. Strecker und Feststeller des Tarsus. 7) Extensor und Abduktor der 5. Zehe. 8) Adduktor und Rückwärtsführer des Rumpfes u. s. w. 9) Zehenstrecker und Vorführer des Fusses. 10) Fussstrecker und Plantarbeuger. Dreht den Fuss nach auswärts. (Hauptsächlich nach W. Ellenberger u. H. Baum, Systemat. u. topogr. Anatomie des Hundes. Berlin 1891.)

die Regel ist, ist es notwendig, die Erklärung für die im letzten Versuch beim Amputationshund II beobachtete Abweichung von den sonstigen Erfahrungen in anderer Richtung zu suchen, in einer Wasserverarmung der arbeitenden Muskeln von so hohem Grade, dass die Zunahme der Trockensubstanz im Gewicht des frischen Muskels nicht zum Vorschein gekommen ist.

Das lässt sich näher zeigen. 100 g Ruhemuskel hatten bei der Analyse 25,62 g Trockensubstanz ergeben. Es blieben also 74,4 g Wasser. Nun wogen 86,03 g Ruhemuskel nach der Arbeit 82,62 g; 100 g Ruhemuskel würden also 96,03 g Arbeitsmuskel entsprechen. 100 g Arbeitsmuskel enthielten (Tab. 50) 27 % Trockensubstanz, 96,03 g Muskel also 25,93 g Trockensubstanz. Es waren also nun 96,03—25,93 = 70,10 g Wasser im Arbeitsmuskel vorhanden. Demnach gingen infolge der Arbeit

74,4 g	Wasser	25,93 g	Trockensubstanz,
— 70,1 g	„	— 25,62 g	„
4,3 g	Wasser verloren, und nur	0,31 g	Trockensubstanz

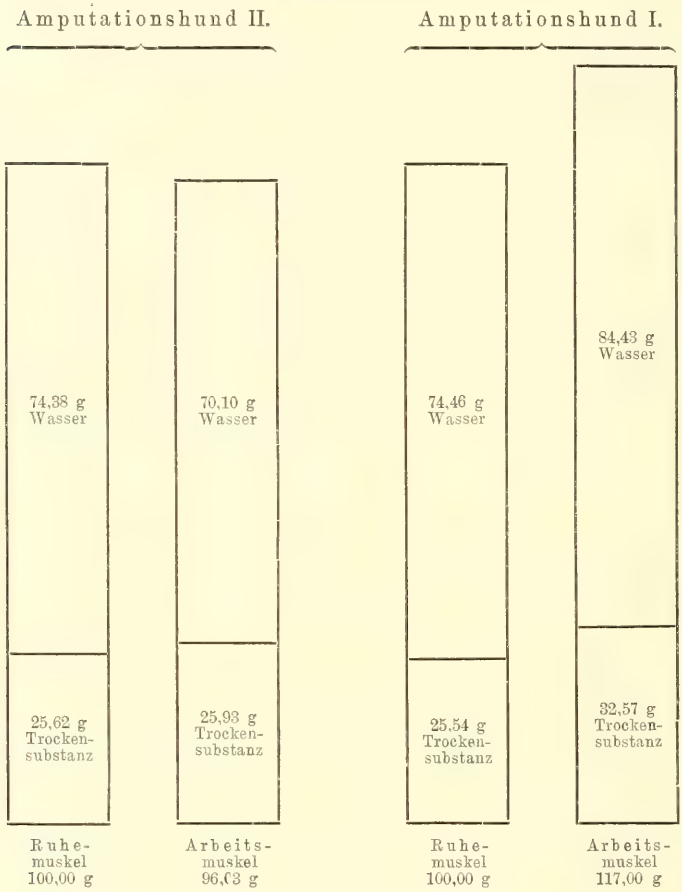
kamen bei der Arbeit hinzu. Es trat also eine Gewichtsdifferenz von 4,0 g auf 100 g infolge Wasserverlustes ein (vgl. die graphische Darstellung auf S. 478).

Die Beobachtung lehrt, dass die übliche Anschauung, die Gewichtsvermehrung charakterisiere die Arbeitshypertrophie der Muskulatur, der Korrektur bedarf. Nicht sie ist das Wesentliche, sondern die konstantere Abänderung in der chemischen Zusammensetzung.

An der Hand der weiteren Analysenresultate von Amputationshund II lassen sich einige Erwägungen anstellen, welche die Art der bei der Arbeit stattgehabten Änderungen der Zusammensetzung noch näher beleuchten.

Ich habe eben angegeben, dass aus 100 g Ruhemuskel mit 25,62 g Trockensubstanz: 96,03 g Arbeitsmuskel mit 25,93 g Trockensubstanz geworden sind, also 0,31 g Trockensubstanz hinzugekommen sind. Um über die Art dieser Trockensubstanzzunahme Aufschluss zu erhalten, ist die Kenntnis der Extraktivstoffmenge der Muskel notwendig. Ich habe deshalb sowohl das Ruhe- wie das Arbeitsfleisch mit Wasser ausgelaugt und die Extrakte näher untersucht. Um hier den Zusammenhang nicht zu zerreissen, gehe ich später auf Technik und Ergebnisse dieser Untersuchungen näher ein und führe jetzt schon mit den hier notwendigen Analysenzahlen die

Graphische Darstellung des Einflusses der Arbeit auf die periphere Muskulatur.



Rechnung durch. Damit ergeben sich für die Ruhe- und Arbeitsmuskulatur die absoluten Werte für die Konstituenten, die in Tabelle 62 (S. 479) angegeben sind.

Wie man sieht, bestehen

100 g Ruhemuskel aus { 3,69 g Rohfett, 3,62 g Extrakt, 0,18 g Asche, } 7,49 g

und einem Rest von . . 25,62 g Trockensubstanz, — 7,49 g,

18,13 g für das „Fleischeiweiss".

Tabelle 62.

Zusammensetzung der Ruhemuskulatur und der dieser entsprechenden Arbeitsmuskelmenge von Amputationshund II.

Es sind enthalten in	Wasser	Trocken-substanz	Äther-extrakt	Trocken-extrakt	Gesamt-asche	Rest der nicht im Extrakt enthaltenen Asche [2])	Gesamt-stickstoff	Stickstoff im Trocken-extrakt
	g	g	g	g	g	g	g	g
100 g Ruhemuskel	74,38	25,62	3,69	3,62	(0,97) [1])	(0,18)	3,39	0,37
96,03 g Arbeitsmuskel . .	70,10	25,93	3,12	3,04	(0,95) [1])	(0,17)	3,41	0,46
Differenz zugunsten des Arbeitsmuskels	— 4,28	+ 0,31	— 0,57	— 0,58	— (0,02)	— (0,01)	+ 0,02	+ 0,09

Tabelle 63.

Zusammensetzung der Ruhemuskel und der dieser entsprechenden Arbeitsmuskelmenge von Amputationshund I.

Es sind enthalten in	Wasser	Trocken-substanz	Äther-extrakt	Trocken-extrakt	Gesamt-asche	Rest der nicht im Extrakt enthaltenen Asche	Gesamt-stickstoff	Stickstoff im Trocken-extrakt
	g	g	g	g	g	g	g	g
100 g Ruhemuskel	74,46	25,54	3,66	(3,41)	0,99	(0,18) [3])	3,50	(0,35)
117 g Arbeitsmuskel . . .	84,43	32,57	5,43	(3,63)	1,13	(0,21)	4,25	(0,54)
Differenz zugunsten des Arbeitsmuskels	+ 9,97	+ 7,03	+ 1,77	+ (0,22)	+ 0,14	+ (0,03)	+ 0,75	+ (0,19)

1) Zahlen von der Muskulatur des Amputationshundes I. 2) Nach Tab. 66 gehen 81,67% der Gesamtasche in das wässerige Extrakt über; von 0,97 wären also 0,79 g; von 0,95 g Asche 0,78 g im Extrakt. Da die obenstehenden Zahlen für den Amputationshund II nicht durch direkte Bestimmung gewonnen wurden, sind sie eingeklammert. 3) Wie in Tab. 62: 81,67% der Gesamtasche im Extrakt; also bei der Ruhe 0,81 g, bei der Arbeit 0,92 g Extraktasche.

Beim Arbeitsmuskel nennt die Tabelle

für 96,03 g { 3,12 g Rohfett, 3,04 g Extrakt, 0,17 g Asche, } 6,33 g,

d. h. 25,93 g Trockensubstanz,
— 6,33 g,
19,6 g fett-, extrakt- und aschefreies Fleisch.

Die eigentliche Fleischfasersubstanz hat also nach dieser Berechnung bei der Arbeit zugenommen.

Die Differenz beträgt

19,60 g,
— 18,13 g,
1,47 g = 8,1 % des Ruhewertes.

Da nun in 100 g fett-, extrakt- und aschefreier Muskelsubstanz nach einer Berechnung, die weiter unten zur Sprache kommen wird, 15,257 g N sind, hätten in 1,47 g „Fleischfaser" zum mindesten 0,22 g N mehr in den Muskel kommen müssen. Hier versagen die Analysen; denn da nur 0,02 g N im Arbeitsmuskel mehr waren, musste der übrige Stickstoff aus dem Extrakt herübergenommen, oder ein an Stickstoff sehr viel ärmeres Eiweiss angelagert worden sein. Das erstere war nicht der Fall, da im Gegenteil der Trockenextrakt des Arbeitsmuskels 0,09 g N mehr besass; das letztere ist im höchsten Grade unwahrscheinlich, obwohl, wie wir später sehen werden, eine geringgradige Reduktion des Stickstoffgehaltes des „Eiweisses" bei der Arbeit konstant statthat. Die plausibelste Erklärung ist wohl die, dass für eine so detaillierte Berechnung sich die Analysenfehler zu sehr summieren, zumal ja mit zwei auf fremdes Material gestützten Zahlen gerechnet werden musste. Was aus der Rechnung als wesentliches und sicheres Resultat sich hier ergeben hat, ist, dass der Arbeitsmuskel überhaupt an stickstoffhaltiger Substanz gewonnen hat.

Es seien noch einige Beziehungen festgestellt. Wie wir aus den Tabellen ersehen, entsprachen bei der Ruhe: 18,13 g „Fleischfaser =
3,39 g Gesamtstickstoff,
— 0,37 g Extrakt-Gesamtstickstoff,
3,02 g N;

bei der Arbeit: 19,60 g extrakt-, fett- und aschefreie Muskelsubstanz = 3,41 g Gesamtstickstoff,
— 0,46 g Extrakt-Gesamtstickstoff,
2,95 g N.

Auf **100** g fett-, extrakt- und aschefreie Fleischsubstanz kommen also bei der

Ruhe: **16,66** g Stickstoff,
Arbeit: **15,05** g „

bzw. es ist 1 g Stickstoff = Ruhe **6,00** g fett-, extrakt- und aschefreie Muskelsubstanz,
Arbeit **6,64** g fett-, extrakt- und aschefreie Muskelsubstanz.

Beim Amputationshund I entsprachen 56,30 g Unterschenkelmuskulatur des ruhenden Hundes 65,88 g Arbeitsmuskulatur (totale Unterschenkelmuskulatur). Auf 100 g frische Substanz des Ruhemuskels entfallen also 117,0 g Arbeitsmuskel. Die Trockensubstanz machte im ersteren Falle (Tab. 45) 25,54 %, im letzteren 27,83 % aus. Die absoluten Werte sind also für 100 g Ruhemuskel 25,54 g, für 117 g Arbeitsmuskel 32,57 g Trockensubstanz. Der Arbeitsmuskel hat also

84,43 g Wasser
— 74,46 g „
9,97 g Wasser mehr erhalten. In derselben Weise sind die Zahlen für die übrigen Konstituenten berechnet worden. Sie finden sich in der Tabelle 63 (S. 479) zusammengestellt. In dieser Aufstellung sind die Extraktzahlen nach den Analysen an der Muskulatur des Amputationshundes II (fettfreie Trockensubstanz) eingesetzt. Dort enthalten (Tab. 64, s. u.) 100 g fettfreie Muskeltrockensubstanz 15,58 g Trockenextrakt und 1,58 g Gesamt-Extraktstickstoff. Auf 21,88 g fettfreie Trockensubstanz, wie hier, kommen demnach 3,41 g Trockenextrakt und 0,35 g Gesamtstickstoff im Extrakt. — Im Arbeitsmuskel (Tab. 65, s. u.) entsprechen 100 g fettfreier Muskeltrockensubstanz 13,37 g Trockenextrakt und 2,01 g Gesamt-Extraktstickstoff; d. s. für die 27,14 g fettfreie Trockensubstanz des Amputationshundes I 3,63 g Trockenextrakt und 0,54 g Extrakt-Stickstoff.

Auf Grund dieser Zahlen ergibt sich, dass der

		3,66 g	Rohfett
		3,41 g	Extrakt
Ruhemuskel	25,54 g	0,18 g	Asche
—	7,25 g	7,25 g	
	18,29 g		

fett-, extrakt- und aschefreie Muskeltrockensubstanz enthielt, der

		5,43 g	Rohfett
		3,63 g	Extrakt
Arbeitsmuskel	32,57 g	0,21 g	Asche
—	9,27 g	9,27 g.	
	23,30 g		

Die dafür geltenden Stickstoffzahlen sind:

	3,50 g	Gesamt-N	
Ruhe:	— 0,35 g	Extrakt-N	
	3,15 g	N,	
	4,25 g	Gesamt-N	
Arbeit:	— 0,54 g	Extrakt-N	
	3,71 g	N;	

d. h. es kommen auf **100** g extrakt-, fett- und aschefreie Fleischtrockensubstanz bei der Ruhe **17,22** g N, bei der Arbeit nur **15,92** g N, bzw. 1 g N entspricht bei dem Ruhemuskel **5,81**, bei dem Arbeitsmuskel dagegen **6,28** g fett-, extrakt- und aschefreier Fleischsubstanz. Also auch diesmal entfällt auf die von Extrakten und Asche befreite Muskelsubstanz des Arbeitstieres ein geringerer Stickstoffgehalt als auf die des Ruhetieres.

Die Differenz der absoluten „Fleischfaser"werte macht

23,30 g
— 18,29 g
5,01 g aus. Es hat also eine Zunahme um 27,4 % des Ruhewertes stattgefunden.

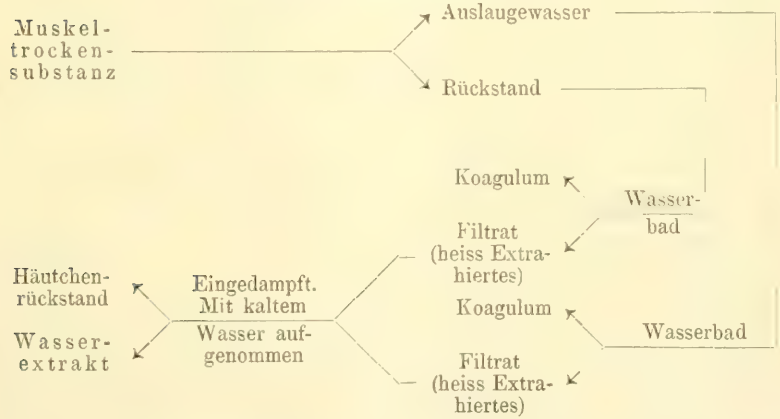
Ehe es möglich ist, näher diese Verhältnisse zu diskutieren, muss auf die Extrakte selbst eingegangen werden. Verdienen sie doch auch im Hinblick auf die allgemeine Anschauung, dass die Arbeit zu einer Anhäufung stickstoffreicher wasserlöslicher Abbauprodukte führe, Interesse.

Die Extraktuntersuchung geschah an der Muskulatur von Amputationshund II, bei dem allerdings der Stickstoff in der Arbeitsmuskulatur nicht reichlicher, eher spärlicher vertreten war als in der Ruhemuskulatur. Das ist nicht das Häufigere; indessen wird

die Untersuchung der Stickstoffverhältnisse der Extrakte auch hier von Nutzen sein müssen.

Die Extrakte wurden so gewonnen, dass das lufttrockene Muskelfleisch, dessen Gehalt an absoluter Trockensubstanz und Stickstoff bekannt war, zunächst ungefähr 14 Tage hindurch — so lange, bis das Wasser farblos über dem Fleisch stand — mit Wasser von Zimmertemperatur (Thymolzusatz) ausgelaugt wurde. Es wurde oft geschüttelt, um den Prozess zu beschleunigen. Das Auslaugewasser — vgl. das Schema — wurde nachdem auf dem Wasserbade erhitzt; in gleicher Weise wurde mit dem ausgelaugten Fleisch verfahren, von beiden Koagulis abfiltriert und im ausgewaschenen Rückstande zur Kontrolle der Gesamtstickstoff bestimmt. Die vereinigten Filtrate wurden auf dem Wasserbade bis zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit kaltem Wasser aufgenommen, mitsamt den unlöslich gewordenen Resten (feinen Häutchen) in ein geeichtes Kölbchen übergespült und bis zur Marke aufgefüllt. Im Filtrat — dem endgültigen Wasserextrakte der Ruhe- und Arbeitsmuskeln — wurde auf Trockensubstanz, Stickstoff, „Reinprotein" und Brennwert untersucht. Ich hielt mich also im wesentlichen an die Methodik von Frentzel und Schreuer (Abh. III S. 284, l. c. S. 432).

Schema der Extraktdarstellung.



Die Bestimmung des Trockenextraktes wurde so vorgenommen, dass das letzte Filtrat, in Porzellanschälchen mit ausgeglühtem Seesand vermischt, auf dem Wasserbade langsam unter Vermeidung von Krustenbildung getrocknet wurde. Die endgültige Trocknung

wurde im Wassertrockenschrank bei etwas unter 100 ° C. bewerkstelligt.

Bei der Ermittelung des Reinproteins wurde im Prinzip nach der Vorschrift Stutzer's[1]) verfahren: Das Extrakt wurde im Becherglase mit etwa der doppelten Menge Wasser versetzt und erhitzt; kurz vor dem Sieden wurden 25 ccm Kupfersulfatlösung (60 : 1000) zugefügt, beim Aufkochen unter Umrühren allmählich 25 ccm Natronlauge (12,8 : 1000) eingetropft. Die Lösungen waren so bemessen, dass die Mischung neutral reagierte. Nach dem Erkalten wurde von dem Niederschlage abfiltriert, dieser letztere mit lauwarmem Wasser, Alkohol, Äther ausgewaschen und getrocknet, zuletzt im Rückstande der Stickstoff (nach Kjeldahl) bestimmt.

Der in Form von Nichteiweiss-Verbindungen vorhandene Stickstoff wurde aus der Differenz des Protein-N vom Gesamt-N berechnet.

Das Extrakt wurde auf Zelluloseblöckchen verbrannt.

Aschenbestimmungen konnten der relativ geringen Extraktmenge wegen nicht ausgeführt werden. Ich habe deshalb an anderweitigem Hundemuskelfleisch (Hund VII, VIII und IX) eine Kontrolle vorgenommen. Es wird weiter unten davon die Rede sein.

Tabelle 64.

Zusammensetzung des Ruhemuskelextraktes von Amputationshund II.

Das Extrakt enthielt in Prozenten	Trockenextrakt %	Gesamtstickstoff %	Reinproteinstickstoff %	Wirklicher Extraktivstickstoff %	Calorien
des Trockenextraktes	100	10,17	4,30	5,87	139,5
der frischen Muskelsubstanz . . .	3,62	0,37	0,16	0,21	5,05
der Muskeltrockensubstanz	14,13	1,44	0,61	0,83	19,71
der entfetteten Muskeltrockensubstanz	15,58	1,58	0,67	0,91	21,74

Die Ergebnisse der Extraktuntersuchungen sind in den Tabellen 64 und 65 zusammengestellt. Am hervorstechendsten ist die Abnahme der Extraktivstoffe im Arbeitsmuskel. Der Verlust im Arbeitsextrakt bezieht sich nicht auf die stickstoffhaltigen Substanzen; denn das Trockenextrakt des Ruhemuskels besitzt 10,2 %,

1) A. Stutzer, Untersuchungen über die Verdaulichkeit und die quantitative Bestimmung der Eiweissstoffe. Journ. f. Landw. Bd. 29 S. 473–492. 1881.

Tabelle 65.

Zusammensetzung des Arbeitsmuskelextraktes vom Amputationshund II.

Das Extrakt enthielt in Prozenten	Trocken-extrakt %	Gesamt-stick-stoff %	Rein-protein-stick-stoff %	Wirk-licher Ex-traktiv-stickstoff %	Calorien %
des Trockenextraktes	100	15,05	4,41	10,64	131,8
der frischen Muskelsubstanz . .	3,17	0,48	0,14	0,34	4,18
der Muskeltrockensubstanz . .	11,78	1,77	0,52	1,25	15,47
der entfetteten Muskeltrocken-substanz	13,37	2,01	0,59	1,42	17,63

das des Arbeitsmuskels 15,1 % Gesamtstickstoff, bzw. 5,9 % und 10,6 % Extraktivstickstoff. Da nun der Gesamtstickstoff der trocknen Muskulatur sich gleichblieb (vgl. Tab. 52), ging die Arbeit bei dem Amputationshund II mit einem Verluste von dem Anteile, den das Muskeleiweiss an der Zusammensetzung der Trockensubstanz nimmt, einher, oder — mit anderen Worten — die stickstoffhaltigen Extraktivstoffe nahmen bei der Arbeit unverhältnismässig mehr zu, wie das ja auch aus der Relation

$$\text{Ruheextrakt (trocken):}\quad \frac{\text{Extrakt-Gesamt-N}}{\text{Wirklichem Extraktiv-N}} = \frac{10{,}17}{5{,}87} = \frac{100}{57{,}7},\ \text{und}$$

$$\text{Arbeitsextrakt (trocken):}\quad \frac{\text{Extrakt-Gesamt-N}}{\text{Wirklichem Extraktiv-N}} = \frac{15{,}05}{10{,}64} = \frac{100}{70{,}7}$$

bzw. aus der von Frentzel und Schreuer als fast konstant angegebenen Beziehung:

$$\frac{\text{Muskel-Gesamt-N}}{\text{Wirklichem Extraktiv-N}} = \begin{cases} \text{Ruhe:}\ \dfrac{13{,}25}{0{,}83} = \dfrac{100}{6{,}26}, \\ \text{Arbeit:}\ \dfrac{13{,}20}{1{,}25} = \dfrac{100}{9{,}47} \end{cases}$$

hervorgeht.

Die Verhältnisse können — unter Einsetzung des an anderem Material gefundenen Aschengehaltes (s. u. Tab. 66) — noch in anderer Weise illustriert werden.

In 100 g Ruhe-Trockenextrakt waren 4,30 g N als Eiweissstickstoff (Stutzer) vorhanden. Auf 1 g N kamen laut früherer Berechnung 6,00 g fett-, extrakt- und aschefreie Muskelsubstanz. Unter Benutzung dieses Wertes würden den 4,30 g N 25,8 g Eiweiss entsprechen, so dass ein Rest von 74,20 g für stickstoffhaltige Extraktivstoffe, die nicht Reinprotein sind, bleibt. Ziehen wir davon

die Aschenbestandteile mit 27,43 g (Tab. 66) ab, so bleibt für die aschefreie, stickstoffhaltige Nichteiweiss-Extraktsubstanz der Wert 74,20 — 27,43 = 46,77 mit einem N-Gehalt von 5,87 g N, d. s. **12,4** % Stickstoff.

Im Arbeitstrockenextrakt (4,41 · 6,64 = 29,28 g „Eiweiss") entsprechen 43,29 g stickstoffhaltiger Nichteiweissrest 10,64 g N. **100** g aschefreie, stickstoffhaltige eiweissfreie Extraktsubstanz enthalten also im Arbeitsmuskel **24,6** g Stickstoff, d. h. doppelt so viel, als für den Ruhemuskel gefunden wurde.

Überraschend niedrig ist die Verbrennungswärme des Extraktes, besonders, wenn man bedenkt, dass darin auch Glykogen enthalten sein dürfte. Es fällt namentlich auf, wenn man die Verbrennungswärme berechnet, welche das „Eiweiss" allein geben würde. Ein Grund zu der Annahme einer falschen Bestimmung des Brennwertes liegt nicht vor, da mehrere ganz unabhängig gewonnene Extrakte dieselben Resultate geben. (Vgl. weiter unten, s. Anm. 2 S. 494).

Es hatte sich oben herausgestellt, dass unter dem Einflusse der Arbeit aus 100 g Ruhemuskel beim Amputationshund II 96,03 g werden; ferner ging schon aus der Tabelle 62 hervor, dass der Gesamtstickstoff sich gleich blieb, und nur der Stickstoff im Extrakt zunahm. Differenzieren wir noch den letzteren laut Tabelle 64 und 65 in Reinprotein-N und wirklichen Extraktiv-Stickstoff, so stehen sich gegenüber:

100 g Ruhemuskel mit 0,16 g Reinprotein-N und 0,21 g Extraktiv-N,

96,03 g Arbeitsmuskel mit 0,13 g Reinprotein-N und 0,33 g Extraktiv-N.

Daraus folgt, dass der Extraktiv-Stickstoff (eiweissfrei) allein, und zwar um 0,12 % des frischen Ruhemuskels, infolge der Arbeit zugenommen hat, die Relation Gesamtstickstoff: wirklichem Extraktiv-Stickstoff also keine Konstante ist.

Es ergibt sich nun aber in der Beziehung des Proteins zum Wassergehalte der Muskeln eine bemerkenswert regelmässige Zahlengrösse.

In 100 g Ruhemuskel sind (Tab. 62 und 64) 74,38 g Wasser, 3,39 g Gesamtstickstoff und 0,21 g wirklicher Extraktivstickstoff vorhanden gewesen, also 3,39 — 0,21 = 3,18 g Protein-Stickstoff.

Für 100 g Arbeitsmuskel sind die entsprechenden Zahlen: 73 g Wasser; 3,56 g Gesamt-Stickstoff und 0,34 g wirklicher Extraktiv-Stickstoff. Hier sind also 3,56 — 0,34 = 3,22 g „Eiweiss"-N vorhanden.

Nach diesen Daten ist also die Beziehung

$$\frac{\text{„Protein"-Stickstoff}}{\text{Wasser}} \text{ für den}$$

$$\text{Ruhemuskel} = \frac{1}{23,4}, \text{ für den}$$

$$\text{Arbeitsmuskel} = \frac{1}{22,6}.$$

Sie ist also — die minimale Differenz kann auf eine Glykogenabnahme zu beziehen sein — innerhalb der Fehlergrenzen konstant. Diese Relationen zeigen nun auch wiederum, dass die, wie schon lange bekannt, während der Arbeit stattfindende Wasseranreicherung der Muskeln in der nachfolgenden Ruhe zwar in das Gegenteil umgeschlagen ist, aber doch nur in äusserst geringem Maasse, so dass der geübte Muskel wohl wasserärmer ist als der dauernd ruhende, immerhin nur in einem geringen Prozentsatz.

Die Beobachtung der relativen Konstanz des Verhältnisses des wichtigsten Konstituens der Trockensubstanz zum Wasser des Muskels spricht dafür, dass das Wasser im Muskel kein Reserve-[1]) und Luxusstoff[2]) ist. Anderenfalls würde wohl eine Regulation von der Ausdehnung, wie sie hier beobachtet wurde, nicht einsetzen. Ich neige deshalb der Auffassung zu, dass das im Muskel vorhandene Wasser Quellungswasser ist und sich nicht wie in einer gewöhnlichen Lösung darin befindet.

Die interessanten Beziehungen zwischen den einzelnen Bestandteilen der Muskeln, die im Verlaufe meiner bisherigen Untersuchungen aufgedeckt worden waren, riefen den Wunsch nach einer Vervollständigung der Extraktuntersuchungen wach. Ich habe deshalb an dem grossen Materiale, das von Hund VII, VIII und IX stammte, in der nachstehend geschilderten Weise weiter gearbeitet.

---

1) W. Engels, Die Bedeutung der Gewebe als Wasserdepots. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 51 S. 346. 1904.

2) A. Magnus-Levy in v. Noorden's Handb. d. Pathol. d. Stoffw., 2. Aufl., S. 448. Berlin 1906.

Zur Herstellung eines wässerigen Extraktes wurden 33,742 g absolut trockene Muskelsubstanz in einer Lehmann-Völtz'schen[1]) Kugelmühlenflasche mit destilliertem Wasser versetzt und 47 Stunden gemahlen. Um Fäulnisprozesse völlig auszuschliessen, waren einige Tropfen Chloroform und die nötige Menge Thymol zugesetzt worden. Nachher blieb das Extrakt mit der extrahierten Substanz in einem Kolben in der Kälte solange stehen, bis sich der Rückstand von der intensiv gelbgefärbten Fleischlösung abgesetzt hatte. Die sauer reagierende wässerige Lösung wurde dann dekantiert, in einer Schale ohne Zusatz von Säure 5 Minuten gekocht und dann durch gewogenes Filter filtriert. Darnach wurde der Muskelrest wiederum mit Wasser versetzt, das erhaltene, noch intensiv gelbgefärbte Auslaugewasser wieder, wie vorher beschrieben, behandelt und so fortgefahren, bis das zugesetzte Wasser auch nach gutem Durchschütteln des Kolbens farblos blieb. Das bisher Extrahierte wurde nun in einer Porzellanschale auf dem Wasserbad auf geringes Volumen eingedampft, der Inhalt durch ein gewogenes Filter filtriert. Das trübe, durch Filtrieren nicht weiter zu klärende gelb gefärbte Filtrat wurde beiseite gestellt, das Filter samt Rückstand im Trockenschrank bei 70—73 ° C., zuletzt kurze Zeit bei 95 ° C. getrocknet und gewogen, um eine Kontrolle zu haben. Nachdem wurde der Rückstand quantitativ — mechanisch und zuletzt durch Abspritzen mit heissem Wasser — vom Filter in ein Wägeglas zur weiteren Verarbeitung gebracht.

Aus diesem Rückstande wurden, im Mittel zweier gut übereinstimmender Bestimmungen, 8,67 % seiner Trockensubstanz Rohfett mit Petroläther im Soxhlet'schen Apparat extrahiert. Das sind 7,49 % der ursprünglichen Muskeltrockensubstanz und, da die frischen Muskeln 25,17 % Trockensubstanz besassen, 1,885 % der frischen Muskelsubstanz.

Ich habe den so ermittelten Fettgehalt mit dem in der ursprünglichen Muskelsubstanz bestimmten verglichen. Zu diesem Zwecke war die letztere mit Äther, der erst durch Chlorcalcium, dann noch mit Natriumsulfat von Wasser befreit worden war, 19 Stunden im Soxhlet'schen Extraktionsapparat (Modifikation

---

1) C. Lehmann, Über eine neue Fettbestimmungsmethode. (Vorl. Mitt.) Pflüger's Arch. Bd. 97 S. 419—420. 1903. — W. Völtz, Eine neue Methode der Fettbestimmnng. Ebenda S. 606—633. 1903.

von Zuntz) entfettet worden. Das gelblich-bräunlich gefärbte Extrakt wurde qualitativ in ein tariertes Wägeglas abgegossen, und nach dem Verdunsten des Schwefeläthers 2 Stunden bei etwas unter 100° C. getrocknet. Das so extrahierte Muskelpulver wurde nun mit Alkohol und 1—3 Tropfen Salzsäure (1,19) in der Wärme behandelt, zum Schluss fein zerrieben und nochmals mit Äther extrahiert. Auf diese Weise wurden bei der ersten Extraktion (drei Bestimmungen) 12,33 % der Trockensubstanz, im ganzen 14,27 % Ätherextrakt erhalten, so dass also bei der zweiten Extraktion noch 13,63 % des zuerst Extrahierten herausgeholt worden waren.

Mit dem zuerst (erste Extraktion mit Schwefeläther) gewonnenen Wert stimmte der Rohfettgehalt, der nach der Kumagawa-Sutoschen Methode[1]) (Extraktion nach Verseifung mit Natronlauge) ermittelt wurde, überein. Ich fand hier 12,096 % der Trockensubstanz Ätherextrakt, dagegen nur 10,235 % Petrolätherextrakt.

Die Differenzen zwischen den beiden für das Rohfett gefundenen Werten (7,5 % an der von wässerigen Extraktivstoffen befreiten Muskelsubstanz, 10,2 % bzw. 14,3 % im ursprünglichen Muskel) sind augenscheinlich durch die Eliminierung von äther- und wasserlöslichen Säuren[2]) (z. B. Milchsäure) hervorgerufen.

Das wässerige Extrakt wurde in einer Porzellanschale auf dem Wasserbad eingedampft. Als dann mit heissem Wasser aufgenommen wurde, löste sich alles bis auf die spärlichen, schon von Frentzel und Schreuer beschriebenen Häutchen. Es wurde durch gewogenes Filter in ein Maasskölbchen filtriert, mit heissem Wasser gewaschen, mit Toluol versetzt und nach dem Abkühlen zur Marke aufgefüllt. Der Rest, der durch das Eindampfen unlöslich geworden war (denaturiertes Eiweiss?), machte 0,0158 g = 0,047 % der Muskeltrocken-

---

1) M. Kumagawa und K. Suto, Ein neues Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Fettes und der unverseifbaren Substanzen in tierischem Material nebst der Kritik einiger gebräuchlichen Methoden. Biochem. Zeitschr. Bd. 8 S. 212—347. 1908.

2) Zur Aziditätsbestimmung der Muskelsubstanz wurde Muskeltrockensubstanz mit destill. Wasser auf dem Wasserbad ausgekocht; dann wurde in ein Kölbchen filtriert, wiederum kurze Zeit gekocht, filtriert usw. bis zu neutraler Reaktion. Die Filtrate wurden vereinigt und unter Zusatz von Phenolphthalein mit wässeriger Kalilauge titriert. Zur Neutralisation wurden, auf 100 g Trockensubstanz berechnet, 1,864 g KOH (= 0,469 g KOH für 100 g frische Substanz) gebraucht.

substanz, 0,345 % der Trockensubstanz des wässerigen Extraktes aus. Hiernach stellt sich also die Differenzierung in wasserlöslichen und wasserunlöslichen Anteil für 100 g Muskelsubstanz in folgender Weise dar:

wasserlöslich: { 13,59 g Trockenextrakt, 0,05 g durch Abdampfen unlöslich gewordene, anfänglich wasserlösliche Stoffe, 13,64 g

wasserunlöslich: 86,36 g (davon 7,49 g petrolätherlöslich).

Die beiden Partien verhalten sich also zueinander wie 1 : 6,33.

Von dem eigentlichen wässerigen Extrakte wurden mit der Pipette gleich abgemessene Mengen auf Seesand getropft, gewogen und dann getrocknet (s. oben). Es wurden (im Mittel) 4,585 g Trockenextrakt in der verarbeiteten Muskelsubstanz gefunden. Der Stickstoffgehalt betrug 0,711 g im ganzen, der Eiweissstickstoff (Stutzer, vgl. oben) im Mittel 0,222 g. Die prozentualen Werte sind in der Tabelle 66 zusammengestellt.

In der ursprünglichen Trockensubstanz der Muskulatur waren 12,99 % (3,27 % der frischen Substanz) Stickstoff gefunden worden.

Zur genaueren Charakterisierung des Stickstoffes des Extraktes wurde ein Teil des Filtrates nach den Vorschriften von Hausmann[1]) mit Phosphorwolframsäure in der Kälte gefällt. Später wurde filtriert, der Niederschlag aufs Filter gebracht und mit kleinen Mengen Phosphorwolframsäure-Lösung und später mit destilliertem Wasser gewaschen. Das Filtrat vom Phosphorwolframsäure-Niederschlag wurde samt den Waschwässern auf bestimmtes Volumen aufgefüllt und nach Kjeldahl verarbeitet. Es wurden, für das ganze wässerige Extrakt berechnet, 0,24 g N gefunden.

Der Niederschlag wurde in einen Messkolben übergespült, mit Kalilauge gelöst, das Filter zugebracht und das Ganze aufgefüllt. In aliquoten Teilen des Filtrats wurde wiederum der Stickstoffgehalt ermittelt. Es wurden 0,561 g N für das ganze Extrakt erhalten.

---

1) W. Hausmann, Über die Verteilung des Stickstoffs im Eiweissmolekül. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 27 S. 95—108. 1899. — Vgl. auch B. Schöndorff, Eine Methode der Harnstoffbestimmung in tierischen Organen und Flüssigkeiten. Pflüger's Arch. Bd. 62 S. 1—58. 1896.

Tabelle 66.

Zusammensetzung des wässerigen Muskelextraktes (Muskelgemisch verschiedener Hunde).

Das Extrakt enthielt in Prozenten	Trockenextrakt %	Gesamtstickstoff %	Reinproteinstickstoff (Stutzer) %	Wirklicher Extraktivstickstoff %	Ammoniakstickstoff %	Stickstoff des Phosphorwolframsäureniederschlags %	Stickstoff des Filtrats der Phosphorwolframsäurefällung %	Asche %	Calorien
des Trockenextraktes	100	15,50	4,84	10,66	0,15	10,72	4,64	27,43	199,88
des aschefreien Trockenextraktes	—	21,36	6,67	14,69	0,20	14,77	6,39	37,79	275,42
der frischen Muskelsubstanz .	3,42	0,53	0,165	0,365	0,005	0,37	0,16	0,94	6,84
der Muskeltrockensubstanz. .	13,59	2,11	0,66	1,45	0,02	1,46	0,63	3,72	27,16
der entfetteten Muskeltrockensubstanz[1])	15,85	2,46	0,77	1,69	0,024	1,70	0,73	4,34	31,68
der entfetteten und aschefreien Muskeltrockensubstanz . .	12,16[2])	2,60	0,81	1,79	0,024	1,79	0,78	—	33,46

1) Die feuchte Muskelsubstanz besass 25,17% Trockensubstanz und 3,27% Stickstoff; 100 g Muskeltrockensubstanz hatten 4,555 g Asche und 14,272 g Ätherextrakt. 100 g Muskeltrockensubstanz entsprechen also 85,73 g entfetteter und 81,17 g fett- und aschefreier Trockensubstanz.

2) Aschefreies Trockenextrakt.

Zur Bestimmung des Ammoniakstickstoffs waren 100 ccm der Extraktlösung nach dem Verfahren von Grafe[1]) mit 100 ccm gesättigter Chlornatriumlösung, 100 ccm Alkohol (96 %), 100 ccm destilliertem Wasser und 50 ccm gesättigter Natriumkarbonatlösung auf dem Wasserbad erst bei niederer Temperatur, dann bei ca. 60° C. 8 Stunden erhitzt worden. Als Vorlage diente ein mit wässeriger Schwefelsäurelösung beschickter tubulierter Erlenmeyer-Kolben. Es wurde mit der Wasserstrahlpumpe evakuiert. Die Titration geschah mit Phenolphthalein als Indikator. Es wurden für das ganze Extrakt 0,0075 g NH_3-Stickstoff gefunden.

Die Verteilung des Stickstoffs ist also:

Stickstoff des Phosphorwolframsäure-Niederschlags (Diaminosäuren-N)	0,5614 g
Davon gehen ab für NH_3	0,0075 g
Es bleiben	0,5539 g
Stickstoff des Phosphorwolframsäure-Filtrats (Aminosäuren-N)	0,240 g
Die Summe der drei Konstituenten beträgt also . .	0,8014 g[2]).

Die prozentuale Zusammensetzung des Stickstoffs im Extrakt gestaltet sich nach dem Gesagten folgendermaassen:

Diaminosäuren-N = 69,12 %
Aminosäuren-N = 29,94 %
Ammoniak-N = 0,94 %.

Auf den ersteren Anteil würden dann noch 0,222 g Reinprotein in 0,5539 g Niederschlags-N = 40 % der Diaminosäuren-Komponente Reinprotein (Stutzer) entfallen.

Der Aschengehalt wurde zu 27,43 % des Trockenextraktes ermittelt. In der ursprünglichen Substanz waren 4,555 % der absoluten Trockne = 1,15 % der frischen Muskulatur Asche gefunden worden.

---

1) E. Grafe, Methodisches zur Ammoniakbestimmung in tierischen Geweben. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 48 S. 300—314. 1906.

2) Direkt wurden im Extrakt insgesamt 0,7108 g N ermittelt. Die Differenz betrug also bei 33,742 g Ausgangsmaterial 0,801 — 0,711 = 0,09 g N = 0,27 g von 100 g trockener Muskelsubstanz. In der Tabelle 66 ist der richtigere Wert der Berechnung zugrunde gelegt und nach dem hier angegebenen Prozentsatz verteilt worden, so dass also für das ganze Filtrat angenommen wurden: Diaminosäuren-N: 0,4914 g; Aminosäuren-N: 0,2129 g; Ammoniak-N: 0,0066 g.

Im nicht extrahierten getrockneten Muskel war auch der Glykogengehalt bestimmt worden. Es war genau nach Pflüger's Verfahren [1903][1]) gearbeitet worden, aber das durch die Zuckerlösung reduzierte Kupfer im Goochtiegel als Kupferoxydul und Kupferoxyd, teils als reines Kupfer (zur Kontrolle) gewogen worden.

In 100 g Muskeltrockensubstanz waren 0,387 g Zucker aus Glykogen vorhanden (= 0,097 % des feuchten Muskels).

Nimmt man mit Zuntz an, dass das Glykogen mit der vierfachen Menge Wasser vorhanden ist, so kämen in 100 g feuchtem Muskel nur 74,83

$$\underline{-\ 0{,}39}$$

74,44 g Wasser auf das Eiweiss, das 2,9 g N enthält. Hier ist also die Relation

$$\frac{\text{„Eiweiss-N“}}{\text{Wasser}} = \frac{1}{25{,}6}.$$

Für 1 g Trockenextrakt wurden nach der schon oben angegebenen Methodik (vier gut übereinstimmende Werte) 1998,8 cal. gefunden.

Dieser Wert liegt höher als meine früher erhaltenen Zahlen (1395 und 1318 pro 1 g Trockensubstanz), liegt aber noch beträchtlich unter den Werten, die Frentzel und Schreuer (3130,4 cal.) und Frentzel und Toriyama (3177,0) angegeben haben. Da es sich in meinem Material um recht nahe beieinanderliegende Werte aus verschiedenem Material handelt und die Richtigkeit der Bestimmungen durch mehrere Kontrollen sichergestellt ist, müssen wir wohl annehmen, dass die enormen Differenzen zwischen den Zahlen der früheren Autoren und mir auf die Verschiedenheit des Ausgangsmateriales zu beziehen sind. Bei den genannten Untersuchern handelte es sich um vom Schlächter bezogenes Rindfleisch (Autolyse?), hier um sofort getrocknete Muskulatur vom Hund.

Aus den hier von mir bekanntgegebenen kalorimetrischen Untersuchungen schliesse ich ferner, dass die Brennwerte für das Fleischextrakt derselben Herkunft doch nicht so konstant sind, wie Frentzel und Schreuer angenommen haben.

Ich habe von dem letztbeschriebenen Hundemuskelfleisch noch mehrere kalorischen Bestimmungen an der fett- und extraktfreien

---

1) E. Pflüger, Vorschriften zur Ausführung einer quantitativen Glykogenanalyse. Pflüger's Arch. Bd. 93 S. 163 ff. 1903.

Trockensubstanz gemacht und für 1 g entfetteten und ausgelaugten Muskelrückstand 5748,7 und 5758,2, im Mittel also 5753 cal. gefunden. Frentzel und Schreuer fanden für 1 g fett- und extraktfreies Trockenfleisch bei drei Bestimmungen die identischen Brennwerte 5760, 5758 und 5767,4, im Mittel also 5761,8 cal., und auch von Rubner[1]) ist ein gleichlautender Wert (5754 cal. pro 1 g mit Äther und Wasser extrahiertes trocknes Fleisch) ermittelt worden. Die genannten Zahlen beziehen sich auf Muskel vom Rind. Aus der auffallenden Harmonie, in der meine Zahl mit den genannten steht, ziehe ich den Schluss, dass der fett- und extraktfreien Trockensubstanz der Muskeln der verschiedensten Tierarten der gleiche Brennwert zukommt. Die niedrigeren älteren Zahlen von Stohmann und Langbein (5720,5 cal.) und Berthelot und André (5728,4 cal.) können in Änderungen der Fettextraktionsmethodik ausreichende Erklärung finden[2]).

1 g des ursprünglichen, trockenen Muskels hatte einen Brennwert von 5567,7 und 5566,4 cal., im Mittel also von 5567 cal.

Mit diesen Zahlen lassen sich nun einige wichtige Beziehungen aufstellen.

100 g Muskelsubstanz (trocken) enthielten 12,99 g Stickstoff. Im entfetteten und ausgelaugten Fleisch sind 2,11 g Extrakt-Gesamtstickstoff verloren gegangen, so dass auf 100 g extrahierten Muskel-

1) M. Rubner, Kalorimetrische Untersuchungen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 21 S. 298. 1885.

2) Mit den hier mitgeteilten Energiewerten lässt sich übrigens eine Kontrolle des Extraktbrennwertes ausführen. 100 g trockene Fleischsubstanz enthielten 556,7 Cal. In ihr waren 7,49 g im ausgelaugten Fleisch verbleibendes Fett (à 9,5 Cal. = 71,15 Cal.) und 13,59 g Trockenextrakt vorhanden. Da 1 g des entfetteten und ausgelaugten Fleisches 5753 cal. entsprach, kommen auf 78,92 g entfettete und ausgelaugte Fleischsubstanz 454,0 Cal. Auf Fett und Extrakt entfielen also 556,7 — 454,0 = 102,7 Cal., auf die 13,59 g Trockenextrakt, die 9,87 g organische Substanzen, darunter 6,78 g ätherlösliche Stoffe enthielten, 102,7 — 71,1 (Fett-Cal.) = 31,6 Cal. Rechnen wir die ätherlöslichen Stoffe als Milchsäure (3,66 Cal. pro 1 g) = 24,8 Cal. pro 100 g Fleischtrockensubstanz, so bleiben für die noch übrigen 3,1 g organischen wohl im wesentlichen N-haltigen Substanzen 6,8 Cal., also 2,2 Cal. pro 1 g.

Mit dem berechneten Wert von 31,6 Cal. stimmt der direkt gefundene von 27 Cal. genügend überein, um den gefundenen Wert sichergestellt zu wissen.

rückstand noch 12,99 — 2,11 = 10,88 g Stickstoff kommen, d. h. 1 g Stickstoff = 9,192 g ausgelaugtes Muskelfleisch (trocken).

Um die entsprechenden Werte für die fett- und extraktfreie Trockensubstanz zu finden, sind von 100 g Muskeltrockensubstanz

14,27 g Rohfett
13,59 g wässeriges Extrakt
27,86 g

abzurechnen, so dass auf 100,00 g Trockensubstanz

— 27,86 g Extrakte
72,14 g fett- und extraktfreie Trockensubstanz 10,88 g Stickstoff entfallen; d. h. **100 g fett- und extraktfreie Trockensubstanz = 15,082 g N. 1 g N = 6,63 g völlig extrahierte Muskelsubstanz.**

1 g Trockensubstanz des extrahierten Fleisches hat einen Brennwert von 5753 cal. Die analoge Rechnung, wie oben, ergibt also: **1 g N in der fett- und extraktfreien Muskeltrockensubstanz entspricht 38,15 Cal.**

In das Extrakt waren 3,72 % des trockenen Muskels Mineralbestandteile übergegangen. Im ganzen enthielt die Muskeltrockensubstanz 4,555 % Asche. In dem ausgelaugten und entfetteten Rückstand von 100 g trockenem Muskel waren also noch

4,55 g Asche
— 3,72 g Extraktasche
0,83 g Asche

enthalten. Kommen diese von den oben genannten 72,14 g fett- und extraktfreien Trockenfleisches noch in Abzug, so entsprechen

72,14 g völlig extrahiertes Fleisch
— 0,83 g Asche
71,31 g fett-, extrakt- und aschefreie Fleischtrockensubstanz 10,88 g Stickstoff und 72,14 · 5753 = 415,02 Cal.

Daraus ergibt sich: 72,14 g fett- und extraktfreies Fleisch haben 0,83 g Asche, 100 g also 1,1505 g; d. h. 100,0000 g

— 1,1505 g
98,8495 g fett-,

extrakt- und aschefreies Trockenfleisch haben einen Brennwert von 575,3 Cal.; **1 g entfetteten, extrakt- und aschefreien Trockenfleisches entsprechen also 5819,9 cal.**

Ferner ergibt sich: **100 g fett-, extrakt- und aschefreiem trockenem Muskelfleisch entsprechen 15,257 g**

Stickstoff, d. h. 1 g Stickstoff in dieser Substanz = 6,554 g völlig extrahiertes und aschefreies Fleisch = 38,144 Cal.

Mit den oben berechneten Zahlen (S. 481) zusammengehalten, ergeben sich nun folgende Mittelwerte für den Muskel des Hundes: 100 g fett-, extrakt- und aschefreie Muskeltrockensubstanz besitzen 16,02 g Stickstoff; 1 g N = 6,24 g Substanz = 36,3 Cal.

Ich stelle die für die grobe Zusammensetzung des normalen Hundefleisches hier erhaltenen Zahlen in Tabelle 67 nochmals übersichtlich zusammen.

Tabelle 67.

Zusammensetzung von normaler Hundemuskulatur.

(Muskelgemisch von verschiedenen Hunden.)

	Es sind vorhanden in 100 g					
	feuchter Substanz %	Trockensubstanz %	fettfreier Trockensubstanz %	fett- und aschefreier Trockensubstanz %	fett- und wasserextraktfr. Trockensubstanz %	fett-, wasserextrakt- und aschefreier Trockensubstanz %
Wasser	74,83	—	—	—	—	—
Trockensubstanz	25,17	—	—	—	—	—
Stickstoff	3,27	12,99	15,15	16,00	15,08	15,26
Ätherextrakt	3,59	14,27	—	—	—	—
Petrolätherextrakt (aus dem ausgelaugten Muskel)	1,885	7,49	—	—	—	—
Wasserextrakt	3,42	13,59	15,85	12,16	—	—
Kohlenhydrate	0,097	0,387	0,45	0,48	—	—
Mineralstoffe	1,15	4,555	5,31	—	1,15	—
Calorien	140,1	556,7	—	—	575,3	582,0

In den wiederholt zitierten Arbeiten von Frentzel und Schreuer finden sich Angaben, mit denen analoge Rechnungen, wie sie hier angestellt wurden, für die Fleischfasersubstanz des Rindes durchgeführt werden können.

Frentzel und Schreuer fanden (Abh. III S. 307, l. c., s. Anm. 1 auf S. 432) in 19,072 g fett- und extraktfreiem Trockenfleisch (Nr. II) 109,847 Cal. Aus meinen Versuchen am Hund geht hervor, dass in 100 g fett- und extraktfreiem Trockenfleisch 1,1575 g Asche enthalten sind. Wird mit diesem Werte gerechnet, so kommen auf 19,072 g fett- und extraktfreies Trockenfleisch

0,221 g Asche in Abzug, so dass für

18,851 g asche-, fett- und extraktfreie Trockensubstanz

109,847 Cal. in Betracht kommen. Daraus berechnet sich für 1 g asche-, fett- und extraktfreie Trockensubstanz ein Wärmewert von 5827,4 cal.

Für Fleisch A derselben Autoren gilt folgende Rechnung:

18,92 extrahiertes Trockenfleisch = 108,941 Cal.

18,70 aschefreies extrahiertes Trockenfleisch = 108,941 Cal.

Also 1 g völlig extrahiertes und aschefreies Trockenfleisch = 5825,7 cal.

In Fleisch B von Frentzel und Schreuer kommen auf 18,284 g extrakt- und fettfreies Trockenfleisch 105,451 Cal. In Abrechnung kommen 0,212 g Asche, so dass sich gegenüberstehen 18,072 g asche-, fett- und extraktfreie Trockensubstanz und 105,451 Cal., d. h. 1 g extrakt-, fett- und aschefreie Trockensubstanz = 5835 cal. Ich habe alle Zahlen in der Tabelle 68 zusammengestellt, um die Übersicht zu erleichtern. Die grosse Übereinstimmung in den Werten entspricht durchaus dem oben für die noch aschehaltige Substanz gezogenen Schlusse, dass die völlig extrahierte und aschefreie Muskelsubstanz bei verschiedenen Tieren denselben Brennwert besitzt.

Tabelle 68.

Brennwerte der fett-, extrakt- und aschefreien Muskeltrockensubstanz (1 g).

		cal.
Muskel vom Rind (Frentzel und Schreuer)	Fleisch II	5827,4
	Fleisch A	5825,7
	Fleisch B	5835,0
Muskel vom Hund		5819,9

Die Ausdehnung, die die Arbeit angenommen hat, rechtfertigt eine kurze Übersicht über die wichtigsten (nicht analytischen) Ergebnisse:

1. Die Arbeitsleistung der Muskulatur steigert die Harnflut. Hierbei geht die Salzausfuhr (Chlornatrium) der Wasserausscheidung parallel.

2. Die bei der Arbeit produzierte Wärme wird beim Hunde hauptsächlich durch Verdunstung von Wasser, nur zum geringen Teile (1/4) durch vermehrte Strahlung und Leitung abgegeben.

3. Die Aufnahme von Wasser kompensiert nicht vollständig die Ausscheidung von Wasser, so dass es zu einer Verarmung des Organismus an Wasser infolge der Arbeit kommt.

4. Diese Wasserverarmung lässt sich sowohl am Ablauf der Lebendgewichtskurve dartun, wie namentlich an der Wasserbilanz, schliesslich an der chemischen Untersuchung der Organe.

5. Die Wasserabgabe betrifft, wie aus der Mineralstoffbilanz und aus der Untersuchung des Blutes hervorgeht, 1. die zirkulierenden Organflüssigkeiten, 2. hauptsächlich die peripherische Muskulatur.

6. Am Blute des Arbeitstieres lässt sich eine Zunahme der roten Blutkörperchen, des spezifischen Gewichtes und des Hämoglobins, in chemischer Beziehung eine Vermehrung von Trockensubstanz und Stickstoff konstatieren.

7. Die peripherischen Muskeln werden in der Regel infolge der Arbeitsleistung schwerer.

8. Die peripherischen Muskeln besitzen nach der Arbeit weniger Wasser, Mineralstoffe und in der Regel auch weniger leicht extrahierbares Fett, dagegen mehr Stickstoff (N-haltige Extraktivstoffe, mehr Fleischfasersubstanz) und schwer aus dem Muskel mit Äther auszuziehendes Extrakt.

9. Die Zunahme der Trockensubstanz stellt das wichtigste Charakteristikum der Muskel-Arbeitshypertrophie, deren Begriff somit zu revidieren ist, dar, nicht die Gewichtszunahme; denn die Muskeln können so viel Wasser verlieren, dass die Zunahme der Trockensubstanz in der Gewichtsänderung nicht zum Ausdruck kommt.

10. Im Herzmuskel treten keine für die Arbeitshypertrophie der peripherischen Muskulatur charakteristischen chemischen Veränderungen auf. Er besitzt auch nicht an und für sich schon die genannten Merkmale der Arbeitshypertrophie; denn er enthält mehr Wasser und weniger Stickstoff als die peripherischen Muskeln. Der Herzmuskel nimmt aber infolge der Arbeit an Gewicht zu. Ebenso verhält sich anscheinend die Leber.

11. Die Darmperistaltik und die Nährstoffausnutzung werden durch die Arbeitsleistung nicht geändert, die Eiweisszersetzung dagegen wird in geringem Grade vermindert.

12. Der kalorische Quotient des Harns ändert sich nicht.

13. Die Knochenernährung wird durch die Arbeitsleistung nicht alteriert. Die beobachtete Retention von SO_3 und K_2O ist wahrscheinlich auf den Ansatz von Fleischsubstanz zu beziehen.

14. Beim erwachsenen Vierfüsser gibt es bezüglich des Gewichtes und des Wassergehaltes der peripherischen Muskulatur keine Unterschiede zwischen rechter und linker Seite, wohl aber zwischen vorderer und hinterer Extremität, sowie zwischen Oberschenkel und Unterschenkel; die hintere Extremität und die Unterschenkel sind wasserärmer. Die hier beobachteten Differenzen stehen im Zusammenhang mit der Arbeitsleistung.

15. Während der Brunst sinkt die Stickstoffausfuhr beim Hunde ab. Dieser Abfall bedeutet aber nicht eine Regulation für den Stickstoffverlust. Es handelt sich hier vielmehr um eine allgemeine Wirkung der Brunst auf den Stoffumsatz.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

Beiträge zur Physiologie der autonom innervierten Muskulatur.

III.

Über den Einfluss des Vagus und des Sympathicus auf die Tonusschwankungen der Vorhöfe des Schildkrötenherzens.

Von

Dr. med. **Soroku Oinuma** aus Tokio.

(Mit 3 Textfiguren und Tafel VIIa.)

Fano[1]) beobachtete als erster, dass die Vorhöfe des Schildkrötenherzens träge verlaufende, mehr oder minder rhythmische Schwankungen ihres Tonus zeigen können. Dieser Forscher und seine Schüler, vor allem Bottazzi, suchten dieses Verhalten der Vorhofsmuskulatur durch die Annahme zu erklären, dass die relativ rasch verlaufenden Systolen auf die Tätigkeit der anisotropen Substanz der Muskelfasern (die Muskelfibrillen) zurückzuführen seien, während der wechselnde Tonus (der nicht etwa nur an der verzeichneten Kontraktionskurve, sondern mit freiem Auge sehr deutlich an der jeweiligen Form der Vorhöfe zu erkennen ist) den trägen Kontraktionen des Sarkoplasmas entspräche.

Diese „Sarkoplasmatheorie", die bekanntlich von Bottazzi in einer Reihe von Arbeiten zur Deutung mancher träger Reaktionen glatter und quergestreifter Muskeln herangezogen wurde, hat sich speziell für den Fall der Tonusschwankungen des Schildkrötenherzens als nicht haltbar erwiesen.

1) Fano, (I.) Über die Tonusschwankung der Atrien des Herzens von Emys europaea. Beitr. zur Physiol. (Festschrift für C. Ludwig) S. 287. Leipzig 1887. (Da im folgenden eine Reihe von Arbeiten Fano's und Bottazzi's zitiert werden, habe ich, um Raum zu sparen, die einzelnen Arbeiten dieser Autoren mit fortlaufenden römischen Ziffern bezeichnet.)

Schon die im folgenden zu besprechenden antagonistischen Effekte der Reizung des N. vagus und des Sympathicus einerseits auf die Herzschläge, andererseits auf die Tonusschwankungen waren mit jener Theorie schwer in Einklang zu bringen. Dann teilte Rosenzweig[1]) die Beobachtung mit, dass sich dicht unter dem Endokard der Vorhöfe glatte Muskelfasern fänden, und diese Beobachtung wurde auch von Bottazzi [und Ganfini][2]) bestätigt. Diese Autoren, mit deren Angaben auch die Resultate meiner allerdings nur orientierenden histologischen Untersuchungen im wesentlichen übereinstimmen, beschreiben diese glatte Muskulatur folgendermaassen: Unmittelbar unter dem Endothel der Vorhöfe liegt eine ziemlich kompakte, im Mittel 150 μ (70 μ bis 250 μ) dicke Schicht glatter Muskelzellen, die als Fortsetzung der Tunica media der in die Vorhöfe mündenden grossen Venen anzusehen ist. Diese Lage glatter Muskelfasern ist stellenweise so beträchtlich, dass ihr Querschnitt den der quergestreiften, mehr nach aussen liegenden Fasern zum Teil übertrifft; sie nimmt mit zunehmender Entfernung von der Einmündungsstelle der Venen immer mehr an Stärke ab, aber selbst im Ventrikel sind noch vereinzelte glatte Muskelfasern nachweisbar.

Nach diesen histologischen Befunden scheint es mir nicht mehr zweifelhaft zu sein, dass die Tonusschwankungen der Schildkrötenvorhöfe als Kontraktionen jener glatten Muskelfasern aufzufassen sind und nicht als solche des sarkoplasmatischen Anteiles der übrigen quergestreiften Herzmuskulatur. Diese Ansicht wird sogar von Bottazzi, dem eifrigsten Vertreter der Sarkoplasmatheorie, geteilt, während Fano (allerdings noch vor der Bestätigung der Rosenzweigschen histologischen Befunde durch Bottazzi) an der Bedeutung des Sarkoplasmas für die Tonusschwankungen festhielt.

Die Innervation dieser glatten Muskelfasern wurde von Fano und Bottazzi in einer Reihe von Untersuchungen eingehend studiert. Während Fano in seiner ersten Mitteilung (I. p. 299) nur angibt, keinen hemmenden Einfluss der Vagusreizung auf die

1) E. Rosenzweig, Beiträge zur Kenntnis der Tonusschwankungen des Herzens von Emys europaea. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903, Suppl. S. 192 (206/207).

2) F. Bottazzi, (I.) Richerche sulla muscolatura cardiale dell' Emys europaea. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 6 S. 140 (171 ff.). 1907.

rhythmischen Tonusschwankungen gesehen zu haben, teilt er in seiner zweiten Untersuchung[1]) mit, dass die Vagusreizung bei einem vorher tonusfreien Vorhof häufig Tonusschwankungen hervorruft und bildet hierfür auch eine Kurve (l. c. Textfig. 1) als Beweis ab. Diese motorische Wirkung des Vagus auf die glatte Vorhofmuskulatur wurde in weiteren Arbeiten[2]) von Fano und Bottazzi bestätigt und auch noch durch Kurven belegt. Dagegen erschien 1903 eine unter Engelmann's Leitung ausgeführte Arbeit von E. Rosenzweig (l. c.), der sich unter anderem auch mit der Frage der Vaguswirkung auf die Tonusschwankungen des Schildkrötenvorhofes beschäftigte. Rosenzweig gibt an, dass während einer Vagusreizung die Vorhöfe weiter erschlaffen als in der Norm, so dass die während der Diastolen erreichten Fusspunkte niedriger werden als vor der Vagusreizung. Diese Beobachtung, die man, wie an jedem anderen Herzmuskel, auch an den Schildkrötenvorhöfen sehr häufig machen kann, wurde auch von Bottazzi (III. p. 278) erwähnt und wohl mit Recht als eine „sekundäre" Tonusänderung (im Gefolge primärer negativ chrono- und inotroper Vaguseffekte) bezeichnet. Das Auftreten von Tonusschwankungen am vorher tonusfreien Vorhof oder die Verstärkung bestehender Tonusschwankungen konnte Rosenzweig während oder nach einer Vagusreizung nie beobachten, er bestreitet also die von den italienischen Autoren beschriebene „positiv tonotrope" Wirkung des Vagus auf die Schildkrötenvorhöfe. Über die Wirkung der Sympathicusreizung macht Rosenzweig keine Angaben.

Gegen diese Untersuchung nahm Bottazzi[3]) neuerdings Stellung, indem er abermals Kurven vorbrachte, welche die fördernde Wirkung der Vagusreizung auf die Tonusschwankungen zeigten, und indem er eine Reihe von Umständen angab, die als Ursachen für das

---

1) G. Fano et V. Fayod, (II.) De quelques rapports entre les propriétés contractiles et les propriétés électriques des oreillettes du cœur. Arch. ital. de biol. t. 9 p. 143. 1888.

2) G. Fano et S. Sciolla, (III.) De l'action de quelques poisons sur les oscillations de la tonicité auriculaire du cœur de l'emys europaea. Arch. ital. de biol. t. 9 p. 61. 1888. — F. Bottazzi, (II.) Action du vague et du sympathique sur les oreillettes du cœur de l'emys europaea. Ibidem t. 34 p. 17. 1900. — F. Bottazzi, (III.) Encore de l'action du vague et du sympathique sur les oreillettes du cœur de l'emys europaea. Ibidem t. 36 p. 277. 1901.

3) F. Bottazzi, I. p. 143 ff.

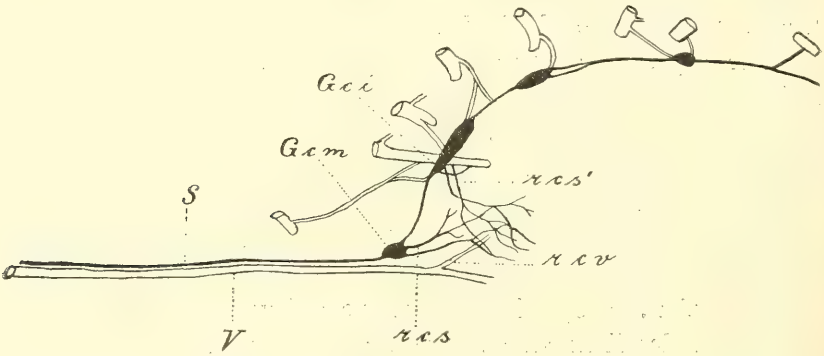
Fehlen der positiv tonotropen Vaguswirkung in Betracht kommen können: Das Hauptkontingent zu den negativen Fällen stellen jene Atrien, welche keine oder nur schwache Tonusschwankungen zeigen, z. B. wenn die Tiere bei zu hoher Temperatur gehalten worden waren. Für andere negative Fälle nimmt Bottazzi an, dass sympathische Fasern im Vagusstamm verlaufen, deren Erregung den eigentlichen Effekt der Vagusreizung verdecken könnte.

Da nach den Einwänden Rosenzweig's der Einfluss des N. vagus auf die Tonusschwankungen des Schildkrötenherzens nicht feststand und auch die Wirkung des N. sympathicus bisher nicht nachuntersucht worden war, habe ich auf die Anregung von Herrn Dr. v. Brücke hin die Innervation der glatten Vorhofsmuskulatur des Schildkrötenherzens nachgeprüft und will im folgenden über die Resultate dieser Versuche berichten.

Die Experimente wurden während der Monate Dezember bis Mai an grossen Exemplaren (meist 15—20 cm Schildlänge) von Emys europaea ausgeführt. Die Tiere wurden dekapitiert, das Rückenmark, soweit dies bei Schildkröten gelingt, zerstört, dann wurden die Schildkröten in Rückenlage zwischen vier seitlich eingeschlagenen Nägeln auf einem kräftigen Brett fixiert, und nun wurden die vordersten Plattenreihen des Plastrons mit der Knochenzange reseziert. Das Perikard wurde vom Herzen abpräpariert und meist, um das Herz zu entbluten, die grossen Arterien und die Hohlvenen der Länge nach angeschnitten. Hierbei beobachtete ich eine Erscheinung, die ich nicht unerwähnt lassen möchte: Während bei vielen Schildkröten eine reichliche Blutmenge aus den Arterien ausströmte, und diese mitunter anfangs auch spritzten, sah ich in einer Reihe von Fällen nur wenige Tropfen oder überhaupt kein Blut aus den Arterien austreten, weil das Blut, etwa so, wie es meist bei Vögeln der Fall ist, unmittelbar nach der Durchschneidung der Arterien gerann; wenn ich sofort nach dem Einschnitt die Pinzette ergriff und an der die Arterie füllenden Cruormasse zupfte, konnte ich in diesen Fällen nach wenigen Sekunden ein oft — je nach der Lage der Schnittstelle — mehrere Zentimeter langes Blutgerinnsel hervorziehen, das einen Abguss des Lumens der betreffenden Arterie darstellte. Worauf diese abnorm rasche Gerinnung des Blutes noch innerhalb der Gefässe zurückzuführen ist, konnte ich nicht ermitteln; ich beobachtete sie sowohl bei Tieren, die zuvor bei Zimmertemperatur, als auch bei solchen, die bei niederer Temperatur (im

Keller) gehalten worden waren, sowohl im Dezember als auch noch im April; getötet wurden diese Tiere stets in einem normal temperierten Zimmer.

Die Vagusstämme wurden am Halse beiderseits aufgesucht und nach abwärts bis zum Ganglion cervicale medium [1]) verfolgt. Die beistehende, einer Arbeit Bottazzi's [2]) entnommene Skizze (Textfig. 1) gibt den Verlauf des Vagus und des Sympathicus in der Seitenansicht einer normal gelagert gedachten Schildkröte wieder. Unter meinen sämtlichen Schildkröten fand ich nur in einem Falle den Vagus und den Sympathicus beiderseits am Halse getrennt verlaufend, bei einem anderen Tier war dies nur an einer Seite des Halses der Fall; sonst zweigte der Grenzstrang immer erst in der nächsten



Textfig. 1. Verlauf der Herznerven bei Emys europaea nach Bottazzi. S = Sympathicus, V = Vagus, Gcm und Gci = Ganglion cervicale medium und inferius, rcs und rcs' = Rami cardiaci sympathici, rcv = Ram. card. vagi.

Nachbarschaft des mittleren Cervicalganglions vom gemeinsamen Vago-Sympathicusstamme ab. Wie die Textfigur 1 zeigt, und wie auch ich mehrfach sah, verlaufen von diesem Ganglion aus mehrere äusserst zarte Fäden in der Richtung zum Herzen, die nach den Angaben von Bojanus und anderen zum Plexus cardiacus ziehen; diese Fasern haben aber wohl keine grosse Bedeutung für die Innervation des Herzens, denn Bottazzi [3]) selbst gibt an, dass er bei seinen

1) Von anderen Autoren wird dieses Ganglion als Ganglion cervicale inferius angesehen und dementsprechend das von Bottazzi so bezeichnete als erstes Thoracalganglion gezählt. (Vgl. hierzu J. Mollard, Les nerfs du cœur in der Rev. gén. d'histol. t. 3 fasc. 9 p. 33—38. Paris 1908.

2) F. Bottazzi, II. p. 18 Fig. 1.

3) F. Bottazzi, I. p. 141 und p. 151.

letzten Versuchen nicht wie früher den Sympathicus in der Gegend des Ganglion cervicale medium, sondern entweder das Ganglion cervicale inferius selbst reizte oder den Grenzstrang, und zwar erst dort, wo er den Plexus brachialis kreuzt; dabei erhielt er regelmässig die typischen Wirkungen auf die Herzmuskulatur, die demnach offenbar in erster Linie durch die vom Ganglion cervicale inferius zum Plexus cardiacus ziehenden Fasern vermittelt werden. Bei meinen Versuchen wurde der Sympathicus sofort nach seiner Trennung vom Vagus ligiert und abgeschnitten, und der zwischen dem mittleren und unteren Cervicalganglion gelegene Teil des Grenzstranges möglichst distalwärts, also nahe dem unteren Ganglion, gereizt. Da die feinen Äste vom Ganglion cervicale medium zum Plexus cardiacus bei der Präparation der beiden Nerven nicht geschont wurden, so konnte bei meinen Versuchen die Erregung bei der Reizung des Grenzstranges nur durch die vom Ganglion cervicale inferius abgehenden Fasern zum Herzen gelangen.

Der Vagus wurde natürlich stets nach Abtrennung vom Sympathicus und meist in der Nähe des Abganges des R. cardiacus gereizt. Bei allen Versuchen waren Vagus und Sympathicus beiderseits angeschlungen und durchschnitten. Nach der Präparation der Nerven wurden die beiden Vorhöfe mittelst zarter Häkchen mit zwei senkrecht über ihnen befindlichen, fein verstellbaren Schreibhebeln verbunden, so dass — da keine Rollenübertragung stattfand — die Hebel bei jeder Systole oder jeder Tonussteigerung der Vorhöfe nach abwärts gezogen wurden. Die Längenänderung der Vorhöfe wurde bei vierfacher Vergrösserung verzeichnet, dabei betrug die Belastung der Vorhöfe je 0,5 g. Zur Registrierung diente eine von einem Weckeruhrwerk getriebene Kymographiontrommel, die, je nachdem wie die Friktionsscheibe gestellt wurde, in 6, bis über 24 Stunden einmal herumlief[1]). Da nach den Angaben der früheren Autoren eine an der Atrio-Ventrikulargrenze angebrachte Ligatur das Auftreten der Tonusschwankungen begünstigen soll, habe auch ich stets eine solche zweite Stannius'sche Ligatur angelegt, was nebenbei den Vorteil bietet, dass hiernach der Ventrikel entweder dauernd stillsteht oder nur ganz seltene Schläge (mit Pausen von mitunter mehreren Minuten)

1) Dieses einfache, aber für manche Versuche sehr geeignete Kymographion kann von dem Mechaniker des Institutes, Herrn R. Rothe, zum Preise von 35 Mark bezogen werden.

ausführt. Bei meinen Versuchen war die „Basis“ der Vorhöfe nicht eigens fixiert, sondern das ganze Herz war nur durch seine grossen Gefässstämme festgehalten; dass dies vollkommen genügt, geht aus dem Umstande hervor, dass die Ventrikelschläge, abgesehen von einem einzigen Falle, nie die Kurven der Vorhofkontraktionen beeinflussten; dass auch die beiden Vorhöfe sich gegenseitig bei der Verzeichnung ihrer Längenänderungen nicht störten, ergibt sich aus der Tatsache, dass ich — wie schon hier erwähnt werden mag — im Gegensatz zu Rosenzweig niemals eine synchrone Tätigkeit der Tonusschwankungen beider Vorhöfe beobachtet habe. Nur in einem Falle, in dem periodisch wiederkehrende Gruppen von Tonusschwankungen auftraten, war ein, allerdings auch nur ganz angenähertes, Parallelgehen dieser Gruppenbildung an beiden Atrien zu sehen. Oft fand ich auch Tonusschwankungen an einem der Vorhöfe, während sie an dem anderen fehlten, wie dies z. B. an den Figg. 1 und 3 auf Taf. VIIa zu sehen ist.

Um das Herz und die Nerven während der immer mehrere Tage dauernden Versuche vor dem Vertrocknen zu schützen, wurde, ähnlich wie bei den Versuchen Rosenzweig's, die Brusthöle rings um das Herz mit Ringer-getränkter Watte gefüllt und die Öffnung dieses das Herz umschliessenden Kraters mit Deckgläsern so weit zugedeckt, dass nur für die beiden zu den Schreibhebeln ziehenden Fäden eine kleine Lücke offen blieb. Ebenso war der Hals des Tieres mit feuchter Watte bedeckt, die wie die übrige Wattelage nur während der Reizversuche entfernt wurde.

Abgesehen von einigen Vorversuchen untersuchte ich die Herzen von 32 Schildkröten; von diesen zeigten 21 mehr oder minder kräftige Tonusschwankungen, 2 schwache und 9 — wenn man von ganz flachen Wellen an der die Fusspunkte der Systolen verbindenden Linie absieht — überhaupt keine Tonusschwankungen. Hierbei kann ich im allgemeinen die von Bottazzi aufgestellte Regel bestätigen, dass die Herzen jener Tiere, die bei niedriger Temperatur gehalten worden waren, kräftigere Tonusschwankungen zeigen als jene von warm gehaltenen; so gaben z. B. speziell Herzen solcher Schildkröten gute Schwankungen, die nach der Dekapitation und Verblutung ein oder mehrere Tage im Eisschrank aufbewahrt worden waren. Dieser auch hier mit zum Ausdruck kommende Einfluss des Alters des Präparates auf die Entwicklung der Tonusschwankungen ist vielfach besprochen worden; wenn auch nach

Fano's und Bottazzi's Angaben und auch nach meinen Beobachtungen unter Umständen die Vorhöfe eben getöteter Tiere Tonusschwankungen zeigen können, so ist es doch die Regel, dass diese erst einige Zeit, ja mitunter erst mehrere Tage nach der Präparation des Herzens ohne ersichtliche Ursache auftreten. In den allerletzten Stadien des Absterbens, in denen die Tätigkeit der quergestreiften Herzmuskular meist schon erloschen ist, sah ich aber den Tonus wieder absinken und die einzelnen Tonusschwankungen kleiner werden, so dass also der Tonus der glatten Vorhofmuskulatur nicht etwa direkt in einen der Totenstarre ähnlichen Zustand übergeht. Fig. 2 auf Taf. VII a demonstriert dieses Verhalten. Diese Kurve stammt von einem Vorversuche an einem ausgeschnittenen Herzen, dessen linker Vorhof ganz besonders regelmässige Tonusschwankungen zeigte. Es ist dies die einzige Kurve der Tafel, bei deren Aufnahme die Verzeichnung so eingerichtet war, dass die Steigerung des Tonus sich in einem Ansteigen der Kurve zu erkennen gibt. Die Zeitmarken entsprechen, wie bei allen übrigen Kurven dieser Tafel, je einer Minute. Die Tonusschwankungen, an denen die einzelnen Systolen meist eben noch zu erkennen sind, nahmen an Frequenz und Höhe kontinuierlich ab und erloschen etwa eine Stunde nach dem Ende der vorliegenden Kurve vollständig.

Die eben besprochene Kurve ist für die Tonusschwankungen des Schildkrötenvorhofes deshalb nicht ganz typisch, weil hier der Tonus während der Zeit zwischen je zwei Steigerungen anscheinend fast oder ganz bis auf Null absinkt; wir haben es hier also meines Erachtens mit fast vollständig voneinander isolierten Einzelkontraktionen der glatten Vorhofsmuskulatur zu tun; meistens besteht aber an einem Vorhof, welcher Tonusschwankungen zeigt, ein bis zu einem gewissen Grade kontinuierlicher Tonus, auf den sich dann die einzelnen Schwankungen superponieren. Dies möge die untere Kurve der Fig. 1 auf Taf. VII a illustrieren, die von einem zwei Tage vor der Aufnahme dieser Kurve getöteten Tiere stammt. Der Anfang der Kurven wurde bei relativ rascherem Trommelgange aufgenommen und zeigt zwei kräftige isolierte Tonusschwankungen des linken Vorhofs (untere Kurve). Im weiteren Verlaufe dieser Kurve nimmt die Frequenz der Tonusschwankungen zu, und sie superponieren sich, so dass wir wohl berechtigt sind, in diesem Falle von einem unvollkommenen Tetanus der glatten Vor-

hofmuskulatur zu sprechen. (Der rechte Vorhof bleibt fast vollkommen tonusfrei, nur das Ende der oberen Kurve lässt schwache Schwankungen erkennen).

Wenn Bottazzi's Angabe zutrifft, dass die hier in Betracht kommende glatte Muskulatur als Fortsetzung der Tunica media der grossen Venen anzusehen ist, so könnte uns das eben besprochene Verhalten vielleicht einen Hinweis auf das Wesen des Gefässtonus geben. Auch hier sehen wir ja 1. einen dauernden Tonus, der z. B. nach Durchschneidung der Vasokonstriktoren wegfällt, und 2. periodisch wiederkehrende Verengerungen und Erweiterungen der Gefässe; auch hier könnte der dauernde Tonus meines Erachtens sehr wohl durch einzelne immer wiederkehrende äusserst träge Einzelkontraktionen erklärt werden, von denen sich jede auf den absteigenden Teil der vorhergehenden superponiert, und deren Gipfel eben jenen vielfach beschriebenen periodischen Schwankungen der Gefässweite entsprechen.

Wie erwähnt wurde, zeigten von den 32 zu diesen Versuchen verwendeten Schildkröten 21 kräftige Tonusschwankungen, 11 dagegen keine oder nur ganz geringfügige. Von diesen letztgenannten elf Tieren habe ich an dreien die Reizung des Sympathicus und des Vagus vorgenommen, ohne aber eine Wirkung im Sinne einer Tonusänderung zu erzielen, wie dies ja auch nach den zitierten Angaben Bottazzi's zu erwarten war. An 19 der übrigen 21 Versuchstiere habe ich die Wirkung beider Herznerven auf die Tonusschwankungen untersucht, an einem Herzen nur die des Vagus, an einem anderen nur die des Sympathicus und kam hierbei zu folgenden Resultaten: Bei sechs Herzen war die Reizung beider Nerven ohne tonotropen Effekt, bei zwei Herzen war nur der Vagus, bei zwei anderen nur der Sympathicus tonotrop wirksam. Eine deutliche Tonussteigerung beobachtete ich an elf Herzen bei Vagusreizung, an zwei Herzen bei Sympathicusreizung, eine deutliche Tonussenkung an zehn Herzen bei Sympathicusreizung, an einem Herzen bei Vagusreizung.

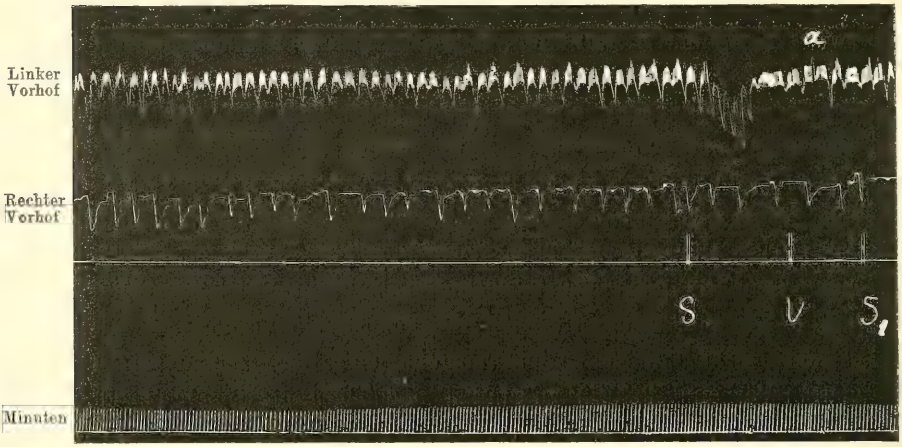
In der Hälfte der Fälle hatte demnach der Vagus eine ausgesprochen positiv tonotrope, der Sympathicus eine negativ tonotrope Wirkung; meine Beobachtungen stimmen demnach mit denen von Fano und Bottazzi überein, widersprechen aber z. T. den Ergebnissen Rosenzweig's.

Ich habe nur in einem Teil der Fälle die Nerven beider Seiten auf ihre Wirksamkeit hin untersucht; in etwa drei Fünftel aller Fälle von wirksamer Nervenreizung sah ich ausschliesslich einen tonotropen Effekt auf den Vorhof der gleichen Seite, in einem Fünftel einen Effekt auf beide Vorhöfe und in einem weiteren Fünftel ausschliesslich eine tonotrope Wirkung auf den Vorhof der Gegenseite.

Das schönste Beispiel einer Tonussenkung durch Sympathicusreizung ist in Fig. 3 auf Taf. VII a wiedergegeben. Die betreffende Schildkröte war fünf Tage vorher getötet worden und hatte vier Tage auf Eis gelegen. Der rechte Vorhof (obere Kurve der Figur) schlug noch ziemlich kräftig, der linke zeigte sehr regelmässige Tonusschwankungen, aber keine Systolen mehr. Während der Zeit zwischen S_1 und S_2 (20 Minuten lang) wurde der linke Sympathicus gereizt (R.-A. = 155 mm, 1 Akk.). Nach einer Latenz von zwei bis drei Minuten tritt ein steiler Abfall des Tonus ein, und sobald der Tonus unter ein gewisses Maass gesunken ist, beginnt der Vorhof — wohl unter dem Einfluss der fördernden Wirkung der im Sympathicus verlaufenden Acceleransfasern — wieder zu schlagen. Auch diese Kurve zeigt, ebenso wie Fig. 1 dieser Tafel, dass die Anfangspunkte der einzelnen Tonusschwankungen viel höher liegen als die Fusspunkte der Systolen des tonusfreien Vorhofes, dass wir es also nicht mit vollständig ablaufenden „Einzelzuckungen" der glatten Vorhofmuskulatur zu tun haben, sondern mit Gipfeln einzelner zu einem inkompleten Tetanus verschmelzender Kontraktionen.

Derartige plötzlich einsetzende und nur relativ kurze Zeit anhaltende Senkungen des Tonus mitten zwischen regelmässigen und kräftigen Tonusschwankungen kommen spontan nie vor, so dass diese Kurve, ebenso wie viele andere, hier nicht reproduzierte Fälle, einen sicheren Beweis für die von Bottazzi beschriebene negativ tonotrope Wirkung der Sympathicusreizung liefert. Diese Wirkung lässt sich nur an Vorhöfen nachweisen, welche einen ausgesprochenen Tonus, d. h. also Tonusschwankungen zeigen. An tonusfreien Atrien sieht man meist eine beträchtliche Vergrösserung der einzelnen Systolen, ohne dass aber — etwa als Ausdruck einer Tonusabnahme — die Verbindungslinie ihrer Fusspunkte absinkt. Eine positiv chronotrope Wirkung der Sympathicusreizung auf den Herzschlag kam bei dem von mir benutzten, äusserst langsamen Trommelgang nur ausnahmsweise durch ein Hellerwerden der betreffenden Stelle der Kurve zum Ausdruck.

In der Textfig. 2 ist eine Kurve von einem der beiden Herzen wiedergegeben, an denen ich einen positiv tonotropen Effekt der Sympathicusreizung beobachtet habe. Das betreffende Tier war am vorhergehenden Tage getötet worden; der linke Vorhof (obere Kurve) zeigt während der Intervalle zwischen den Tonusschwankungen noch Systolen[1]), der rechte (untere Kurve) zeigt fast nur mehr Tonusschwankungen. Die erste Reizung des linken Sympathicus [bei S^2)] hat eine sehr energische positiv tonotrope Wirkung, es nimmt sowohl die Höhe als auch die Frequenz der Tonusschwankungen zu; nach dieser vorübergehenden Tonussteigerung



Textfig. 2.

sehen wir aber auch in diesem Falle auffallend schwache und seltene Schwankungen, so dass die Vermutung nahe liegt, dass hier einzelne positiv tonotrop wirkende Vagusfasern im Sympathicusstamme verliefen, deren Effekt nach der etwa eine Minute währenden Reizung zunächst überwiegt, dass aber nach dem Abklingen der Erregung dieser Fasern noch die negativ tonotrope Wirkung der mitgereizten sympathischen Fasern zur Geltung kommt. Die hierauffolgende Reizung des rechten Vagus brachte das Herz zum

1) Ich habe wiederholt diese interessante, auch von Fano beschriebene Erscheinung gesehen, dass an Schildkrötenvorhöfen mit kräftigen Tonusschwankungen die einzelnen Systolen nur dann zu sehen sind, wenn der Tonus niedrig ist, dass sie dagegen während der Tonusmaxima anscheinend verschwinden.

2) Die Reizmarken stehen auf dieser Kurve um etwa 3 mm zu weit links.

Stillstand (vgl. die obere Kurve bei *a*), ohne aber eine tonotrope Wirkung auszuüben. Die zweite Sympathicusreizung (S_1) war wirkungslos. Es sei im Anschluss hieran erwähnt, dass ich bei wiederholter Nervenreizung in der Regel eine Abnahme des Reizerfolges bei jeder weiteren Reizung gesehen habe, dass also die erste Nervenreizung meist am wirksamsten war.

Der zweite hierher gehörige Fall ist schwer zu rubrizieren: Der linke Vorhof des betreffenden Tieres zeigte schwache, ziemlich regelmässige Tonusschwankungen, aber keine Systolen mehr; bei Reizung des rechten Sympathicus trat nun zwar eine Senkung der die Anfangspunkte der Tonusschwankungen verbindenden Linie ein, aber die einzelnen Schwankungen selbst nahmen an Grösse so weit zu, dass ihre Gipfel etwa ebenso hoch lagen wie die der schwachen Schwankungen vor der Reizung. Wir haben es also hier mit einer Abnahme des mittleren tonischen Verkürzungszustandes verbunden mit einer Grössenzunahme der einzelnen Tonusschwankungen zu tun. Der rechte, viel kräftiger arbeitende Vorhof zeigte auch in diesem Falle während der Sympathicusreizung ein exquisites Absinken des Tonus und ein Seltenerwerden oder Erlöschen der einzelnen Tonusschwankungen.

Wesentlich schwieriger als die Feststellung der negativ tonotropen Sympathicuswirkung war der Nachweis des antagonistischen Einflusses der Vagusreizung. Ein solcher Vaguseffekt lässt sich nämlich nur an Vorhöfen beobachten, die an und für sich zum mindesten die „Tendenz" zu Tonusschwankungen haben, und andererseits dürfen diese Tonusschwankungen wieder nicht zu kräftig oder zu frequent sein, wohl weil sie dann keiner weiteren Steigerung mehr fähig sind. Eine Schwierigkeit in der Beurteilung des Erfolges der Vagusreizung liegt ferner darin, dass viele Vorhöfe einzelne oder Gruppen isolierter Tonusschwankungen eingestreut in längere Perioden normaler, tonusfreier Tätigkeit zeigen; reizt man an einem solchen Präparate den Vagus und tritt hierauf eine Tonussteigerung auf, so lässt es sich schwer entscheiden, ob hier spontan auftretende Tonusschwankungen zufällig mit der Vagusreizung zusammenfallen, oder ob es sich wirklich um eine Folge der Reizung handelt.

Einen solchen Fall zeigt z. B. die Kurve der Fig. 4 auf Taf. VII a. Betrachten wir die mit *b* bezeichnete Stelle der unteren Kurve (linker Vorhof), so sehen wir, dass, nachdem der Vorhof eine Viertelstunde lang ohne jede Tonusschwankung tätig war, bei Reizung des

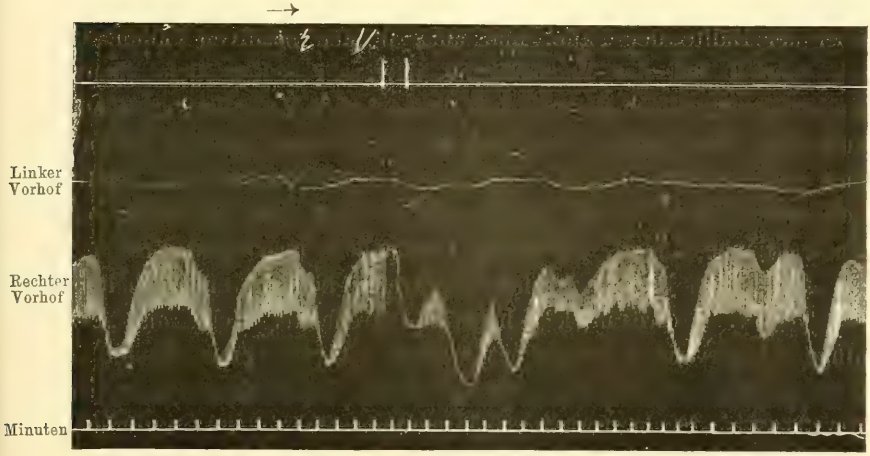
linken Vagus zwei kräftige Tonusschwankungen auftreten, und dass der Vorhof hierauf während einer weiteren Viertelstunde tonusfrei bleibt. Würde man dieses Stück der Kurve isoliert abbilden, so wäre es scheinbar ein ausgezeichneter Beleg für die positiv tonotrope Wirkung der Vagusreizung. Dies ändert sich aber, sobald wir den übrigen Verlauf der Kurve ins Auge fassen: Anfangs zeigt der linke Vorhof ziemlich frequente Tonusschwankungen, die aber auch schon durch deutliche Pausen getrennt sind; bei *a* beginnt im Verlaufe der Abnahme einer Schwankung ein neues Anwachsen des Tonus, das möglicherweise durch die gleichzeitige Vagusreizung hervorgerufen wurde; dann folgt die besprochene Stelle *b*, und nach weiteren Pausen folgen wiederum Gruppen von ein bis drei Tonusschwankungen, und zwar folgt z. B. die Gruppe *c* nach einem tonusfreien Intervall von ganz ähnlicher Dauer wie das zwischen *a* und *b*, so dass die Stelle *b* in diesem Zusammenhange betrachtet einen Teil ihrer Beweiskraft einbüsst. Dennoch bin ich nach meinen Erfahrungen an anderen Herzen überzeugt, dass die besprochenen Tonusschwankungen bei *b* durch die Vagusreizung hervorgerufen wurden, und vermute, dass ohne diese Reizung entweder die Pause länger geworden wäre oder die Tonusschwankungen schon jetzt gänzlich erloschen wären, worauf der weitere Kurvenverlauf mit seinen schwachen Tonusschwankungen und langen Pausen hinweist.

Die von Fano und Bottazzi als Belege für die positiv tonotrope Vaguswirkung abgebildeten Kurvenstücke leiden alle an dem Nachteil, dass sie die Tätigkeit des Vorhofes nicht während genügend langer Zeiten vor und nach der Vagusreizung wiedergeben.

Trotz dieser Schwierigkeit in der Beurteilung des Vaguseffektes habe ich aber in einer so beträchtlichen Anzahl von Fällen im Gefolge der Vagusreizung das Auftreten von Tonusschwankungen oder eine Verstärkung und Beschleunigung der vorhandenen Tonusschwankungen beobachtet, dass ein zufälliges Zusammentreffen in all diesen Fällen vollkommen ausgeschlossen ist. Ein typisches Beispiel für die Wirkung der Vagusreizung an einem Vorhof, der schon vorher relativ kräftige Tonusschwankungen zeigt, ist in der Textfig. 3 wiedergegeben. Der rechte Vorhof (untere Kurve) dieses Herzens, das von einem tags zuvor getöteten Tiere stammt, führte einzelne Tonusschwankungen aus, die durch deutliche Pausen voneinander getrennt sind; die Reizung des rechten Vagus bringt das Herz anfangs zum Stillstand, dann treten noch während der Reizung schwache

und seltene Systolen auf, und die glatte Vorhofmuskulatur beantwortet den Reiz mit drei rasch aufeinanderfolgenden und sich summierenden Tonusschwankungen, die mit Sicherheit als Folgen der Vagusreizung anzusprechen sind.

Wohl den schönsten Beweis für den positiv tonotropen Effekt des Vagus bildet die zweite Hälfte der auf Fig. 3 (Taf. VII a) wiedergegebenen Kurve. Der linke Vorhof dieses Herzens zeigte einen sehr hohen Tonus mit gut ausgebildeten Schwankungen, die, wie schon oben besprochen wurde, bei Reizung des linken Sympathicus vollständig gehemmt werden. Einige Zeit nach dieser ersten



Textfig. 3.

Sympathicusreizung wurde der rechte Vagus 12 Minuten lang (bei V) ohne deutlichen Erfolg gereizt, vermutlich war der Tonus so stark, dass er einer weiteren Steigerung nicht mehr fähig war. Hierauf wurde neuerdings der linke Sympathicus (36 Minuten lang) von S_1 bis S_2 gereizt und während dieser Reizung 16 Minuten lang auch der rechte Vagus. Solange der Sympathicus anfangs allein in Erregung war, sehen wir eine Tonusabnahme eintreten, die vollständig der bei der ersten Sympathicusreizung erzielten gleicht; nun beginnt aber die Vagusreizung, die Herzschläge erfolgen äusserst selten, und nach einigen Minuten[1]) tritt eine Tonussteigerung ein, die den Effekt der Sympathicusreizung völlig aufhebt; bei V_2 endet die Vagus-

1) Es wurde durch Einlöten dafür gesorgt, dass die Schreibspitzen der Vorhofhebel und des Reizmarkierers genau übereinanderstanden.

reizung, während der Sympathicus noch bis S_2 weitergereizt wurde, dementsprechend sehen wir den Tonus zunächst von neuem energisch abnehmen; dann wächst er aber trotz der fortdauernden Reizung wieder an und erreicht nach dem Schluss der Sympathicusreizung (S_2) allmählich wieder seine alte Stärke.

Wenn nun auch nach den früheren und den hier mitgeteilten Beobachtungen die Beeinflussung der Tonusschwankungen vom Nervensystem aus als sichergestellt zu betrachten ist, so bleibt es doch auffallend, dass diese Nervenwirkungen im allgemeinen recht geringfügig sind; so fehlten sie ja z. B. in meinen Versuchen in über der Hälfte der Fälle, und auch in den positiven Fällen sah ich speziell bei der Vagusreizung nur sehr selten tiefgreifende Änderungen im allgemeinen Verlauf der tonischen Vorhofkontraktionen auftreten. Wie bei so vielen autonom innervierten Muskeln gewinnt man auch hier den Eindruck, dass die Innervation nur — in relativ geringem Maasse — die Bedingungen für das Auftreten von Kontraktionen ändert, die unter Umständen auch ohne Erregung der fördernden Nerven „spontan" auftreten können, ein Verhalten, das von v. Tschermak[1]) in sehr zutreffender Weise als „Bedingungsinnervation" bezeichnet worden ist, und zwar scheint in dem vorliegenden Falle dieser „tonische Bedingungseinfluss des Nervensystems" keine conditio sine qua non, sondern nur ein graduell fördernder oder hemmender zu sein.

Im Anschluss an meine Beobachtungen möchte ich auch kurz auf die Bedeutung der Tonusschwankungen für den Kreislauf des Blutes eingehen. Bottazzi[2]) ist der Meinung, dass die Tonusschwankungen zur Unterstützung der Vorhofsystolen dienen. Er schreibt: „Le oscillazioni del tono, probabilmente, coadiuvano le lente contrazioni sistoliche del cuore dell' Emys a effettuare l'espulsione del sangue dalle cavità cardiache, specialmente durante il letargo di quegli animali, nella stagione fredda, quando i loro corpi sono immobili. In quelle condizioni il freddo eccita la funzione dell tono, mentre deprime e rarefà le contrazioni sistoliche." Wir hätten hiernach auch die glatte Herzmuskulatur als Motor für den Blutkreislauf anzusehen.

1) A. v. Tschermak, Über tonische und trophische Innervation. Folia neuro-biologica Bd. 3 S. 676 (692 ff.). 1910.

2) F. Bottazzi, l. p. 150 ff.

Einen Beweis für diese Ansicht glaubt er durch Versuche zu erbringen, in denen er nach dem Vorbilde von v. Kries[1]) und v. Frey[2]) bei tonusfreien Vorhöfen den Schreibhebel in wechselndem Ausmaass unterstützte. Er fand hierbei, in Übereinstimmung mit dem v. Kries'schen Satze, „dass der Muskel um so höhere Zuckungsgipfel erreicht, je weniger Arbeit er während der Zuckung leistet", dass auch die Höhe der Vorhofsystolen bis zu einem gewissen Grade mit der Höhe der Unterstützung des Schreibhebels wächst.

Es entstehen hierdurch allerdings Bilder, die äusserlich eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Verhalten der Systolen während der Tonusschwankungen darbieten; ob aber die Zunahme der Zuckungshöhen (bei kontinuierlicher Abnahme der Hubhöhen) am tonisch tätigen Schildkrötenvorhof als echte äussere Unterstützung aufzufassen ist, muss m. E. noch dahingestellt bleiben. Eine Entscheidung in dieser Frage erwarte ich von elektrokardiographischen Versuchen, die ich in Angriff genommen habe. Die Hypothese Bottazzi's wäre nur dann plausibel, wenn bei der Schildkröte während des Winterschlafes die Schlagfrequenz des Herzens so weit herabgesetzt wäre, dass die Systolen genau isorhythmisch mit den Tonusschwankungen aufträten. Wenn aber — wie dies wohl mit Sicherheit zu erwarten ist — die Periode der quergestreiften Vorhofsmuskulatur auch dann noch kürzer ist als die der glatten, wenn also mehrere Systolen auf je eine Tonusschwankung kommen, dann kann sich der tonisch kontrahierte Vorhof während der Diastolen nur mangelhaft füllen, was mit der unterstützenden Wirkung der Tonusschwankungen nicht in Einklang zu bringen wäre. Selbst wenn aber der Rhythmus der Tonusschwankungen und jener der Systolen jemals übereinstimmen sollte, so würden doch diese immer unvergleichlich rascher ablaufen als die äusserst trägen Kontraktionen der glatten Vorhofsmuskulatur. Die Verringerung des Vorhoflumens, welche von der glatten Muskulatur während der Dauer einer Systole bewirkt werden könnte, ist demnach stets so gering, dass sie für die Blutförderung so gut wie gar nicht in Betracht kommt.

Die zweite Theorie über den Zweck der Tonusschwankungen

---

1) J. v. Kries, Untersuchungen zur Mechanik des quergestreiften Muskels. Du Bois' Arch. 1880 S. 348.

2) M. v. Frey, Versuche zur Auflösung der tetanischen Muskelkurve. Beitr. z. Physiol. (Festschrift für C. Ludwig) S. 55. 1887.

stammt von Fano[1]). Dieser Forscher ist der Ansicht, dass die verschiedene Weite der Vorhöfe das Verhältnis zwischen der aus dem rechten und der aus dem linken Vorhof in die gemeinsame Kammer abfliessenden Blutmenge regelt und hierdurch indirekt auf die Erhaltung des „Gleichgewichts zwischen grossem und kleinem Kreislauf" einwirkt. Wenngleich auch ich der Ansicht zustimmen möchte, dass die glatte Muskulatur durch die Verengerung der Vorhof-lumina gewissermaassen als Drosselventil auf den Kreislauf wirkt, so scheint mir doch Fano's Hypothese aus verschiedenen Gründen nicht glücklich zu sein; da sie aber auch von ihrem Autor nur in aphoristischer Form aufgestellt wurde, gehe ich nicht auf die Möglichkeit ihrer Widerlegung ein.

Wenn man bedenkt, dass die Tonusschwankungen im allgemeinen gerade unter jenen Bedingungen auftreten, die eine schwächende und verlangsamende Wirkung auf die Systolen ausüben (Vagus-erregung, Kälte, Entblutung, Absterben), so liegt m. E. die Annahme nahe, dass die Volumabnahme der tonisch kontrahierten Vorhöfe zur Entlastung des Ventrikels diene. Weil — wie oben nachgewiesen wurde — auch während der relativen Tonusminima an einem Tonusschwankungen zeigenden Herzen noch ein dauernd sehr beträchtlich erhöhter Tonus (im Vergleich zur Norm) herrscht, so muss das Schlagvolumen der tonisch tätigen Vorhöfe immer wesentlich kleiner sein als das der tonusfreien. Bei der geringen Schlagfrequenz des Schildkrötenherzens dürfte der Druck in den grossen Venenstämmen minimal sein, so dass die Kammer während der Systole der Vorhöfe sicher nur jene Blutmenge aufnimmt, die eben dem Schlagvolumen beider Vorhöfe entspricht. Nehmen diese Schlagvolumina ab, so wird hierdurch auch die Aufgabe der Kammer in gleichem Maasse verringert.

Hierzu dürfte wohl auch noch folgendes Moment kommen: Je kleiner das Schlagvolumen der Kammer wird, desto geringer wird auch — unter sonst gleichen Verhältnissen — die durchschnittliche Strömungsgeschwindigkeit des Blutes; da nun bei dem trägen Stoffwechsel der Schildkröten, z. B. während des Winterschlafes, auch geringere Ansprüche an die Zirkulation gestellt werden, so liegt eine

1) G. Fano (et F. Badano), Sur les causes et sur la signification des oscillations du tonus auriculaire dans le cœur de l'„Emys europaea". Arch. ital. de biol. t. 34 p. 301 (320). 1900.

Verkleinerung des Schlagvolumens nicht nur im Interesse der Ökonomie des Herzmuskels, sondern sie entspricht auch dem verringerten Durchblutungsbedürfnis der übrigen Organe des Tieres.

Meine Annahme sucht also im Gegensatz zu der von Bottazzi die Bedeutung der glatten Vorhofsmuskulatur nicht in den Tonusschwankungen, sondern in dem kontinuierlichen Tonus, auf den sich diese Schwankungen superponieren, und ferner nicht in einer Unterstützung der Vorhofsystolen, sondern in einer der Leistungsfähigkeit des Ventrikels angepassten Variation des Schlagvolumens der Vorhöfe.

Zusammenfassung.

1. Die hier mitgeteilten Versuche ergaben in den wesentlichen Punkten eine Bestätigung der Angaben von Fano und Bottazzi, nach denen die glatte Vorhofmuskulatur des Schildkrötenherzens im Gegensatz zur quergestreiften fördernd vom Vagus, hemmend vom Sympathicus innerviert wird.

2. An jenen Vorhöfen, welche Tonusschwankungen zeigen, besteht fast stets auch ein beträchtlicher dauernder Tonus, auf den sich die einzelnen Tonusschwankungen superponieren, und der durch die Annahme eines unvollständigen Tetanus der glatten Vorhofmuskulatur erklärt werden kann.

3. Der glatten Vorhofmuskulatur dürfte die Aufgabe zufallen, den Fassungsraum der Vorhöfe in einer der jeweiligen Leistungsfähigkeit des Ventrikels und dem Durchblutungsbedürfnis der übrigen Organe entsprechenden Weise zu variieren.

Tafelerklärung.

Sämtliche Kurven der Tafel sind von links nach rechts zu lesen. Die Zeitmarken entsprechen überall Minuten. In Fig. 2 entspricht einer Verkürzung des Vorhofs eine Hebung der Kurve, in den drei übrigen dagegen eine Senkung. Belastung jedes Vorhofes: 0,5 g. Hebelvergrösserung: 1 : 4.

Fig. 1. Tier XX. Getötet am 14. Februar 1910. Kurve vom 16. Februar. Minimale Tonusschwankungen des rechten Vorhofs, zunehmende tonische Verkürzung des linken Vorhofs in Form eines unvollkommenen Tetanus.

Fig. 2. Tier II. Getötet am 13. Dezember 1909. (Hebung des Hebels bei Tonussteigerung.) Auffallend regelmässige tonische Einzelkontraktionen eines absterbenden, ausgeschnittenen linken Vorhofs.

Fig. 3. Tier XXXVI. Getötet am 19. April 1910. Auf Eis aufbewahrt bis 23. April. Der rechte Vorhof (obere Kurve) fast frei von Tonusschwankungen. Der linke Vorhof zeigt kräftige Tonusschwankungen, aber keine Herzschläge mehr. S_1—S_2 = Reizung des linken Sympathicus (20 Min.); Effekt: Tonussenkung und Wiederauftreten der Systolen. Bei V Reizung des rechten Vagus (12 Min.) ohne Effekt. S_1—S_2 neuerliche Reizung des linken Sympathicus (35 Min.), während welcher eine Zeitlang (16 Min.) (V_1—V_2) auch der rechte Vagus mitgereizt wurde. Effekt: Anfangs Tonussenkung, dann während der Vagusreizung Tonussteigerung und nachher vorübergehende Rückkehr zu dem niedrigen Stand des Tonus. Die Schreibspitzen der Vorhöfe und des Reizmarkierers waren mit Hilfe eines Lotes genau senkrecht übereinandergestellt worden.

Fig. 4. Tier XXXI. Getötet am 5. April 1910. Auf Eis aufbewahrt bis 7. April. Rechter Vorhof fast frei von Tonusschwankungen (obere Kurve). Linker Vorhof (untere Kurve) zeigt einzeln und gruppenweise auftretende Tonusschwankungen. Die Marken des Reizmarkierers im ersten Drittel der Figur sind nur Koinzidenzmarken für gleichzeitig registrierte Elektrogrammkurven. Bei a und b: Reizung des linken Vagus mit positiv tonotropem Effekt. Die Reizmarken stehen um 1,5 mm zu weit links.

Der Einfluss verschiedener Labmengen und verschiedener Temperaturen auf die Gerinnung der Milch und auf die mikroskopische Struktur der Kasein- und Fibringerinnsel.

Von

cand. med. **Richard Bräuler**[1]) aus Aachen.

(Mit 4 Textfiguren und Tafel VIII und IX.)

1. Einleitung.

Historische Vorbemerkungen.

Dass Milch durch die Schleimhaut des Magens vom Kalb und anderen Tieren zur Gerinnung gebracht werden kann, ist eine schon seit dem Altertum bekannte und bei der Käsebereitung praktisch verwertete Tatsache. Die erste uns überlieferte Erwähnung des tierischen Labs findet sich nach Peters[2]) bei Aristoteles. Das Zustandekommen der Gerinnung suchte man lange Zeit dadurch zu erklären, dass die Magenschleimhaut ein Ferment liefere, welches den Milchzucker in Gärung versetzte; die dabei entstehende Milchsäure solle das Kasein ausfällen. Endgültig aufgegeben wurde diese Theorie erst nach dem Erscheinen der Arbeiten von Hammarsten. Indessen macht Hammarsten darauf aufmerksam[3]) (S. 144), dass Berzelius schon milchzuckerfreie

1) Vorliegende Arbeit, deren Ergebnisse kurz im mediz.-naturw. Verein in Tübingen am 15. Februar 1909 vorgetragen und in dessen Mitteilungen veröffentlicht wurden, ist im wesentlichen der Inhalt einer von der Tübinger Karl Faber-Stiftung im Jahre 1907 gestellten und von R. Bräuler gelösten Preisaufgabe, welche den Titel führte: „Es soll die Gerinnung der Milch durch Lab mikroskopisch untersucht und dabei namentlich auf die Wirkungen verschiedener Labmengen Rücksicht genommen und mit der Gerinnung des Blutes verglichen werden.“ Da die Anfertigung der Arbeit ein paar Jahre zurückliegt und es dem Verfasser unmöglich war, die inzwischen erschienenen einschlägigen Arbeiten eingehend zu berücksichtigen, so sei gleich hier darauf hingewiesen, dass dieselben so weit wie möglich in Anmerkungen Berücksichtigung fanden. Grützner.

2) R. Peters, Untersuchungen über das Lab und die labähnlichen Fermente. Preisschrift und Dissertation. Rostock 1894.

3) O. Hammarsten, Über den chemischen Verlauf bei der Gerinnung des Kaseins mit Lab. Maly's Jahresber. über d. Fortschr. d. Tierchemie Bd. 4 S. 135. 1874.

Kaseinlösungen mit Lab zur Gerinnung gebracht hat, und es demnach scheint, „als hätte schon Berzelius die Bedeutungslosigkeit des Milchzuckers für die Käsebildung erkannt. Und wären seine Angaben nicht unbeachtet oder vergessen geblieben, hätte wahrscheinlich die irrige Ansicht von einer Milchsäurebildung bei der Kaseingerinnung mit Lab niemals eine grössere Verbreitung gewinnen können". Selmy und Heintz zeigten, dass eine durch Alkalizusatz alkalisch gemachte Milch bei 50—62° durch Kälberlab gerinnen kann, und dass dabei die überstehende Flüssigkeit noch immer sehr deutlich alkalisch reagiert. Heintz zog daraus den Schluss, dass bei höherer Temperatur die Koagulation des Kaseins unabhängig von der Säurebildung durch Lab erfolgen kann, während seiner Ansicht nach bei niederer Temperatur die Gerinnung durch Säuerung erfolgt. [Nach der Angabe bei Soxleth[1]).]

Hammarsten[2]) erbrachte den endgültigen Beweis, dass Milchgerinnung unabhängig von Milchsäurebildung erfolgen kann, indem er Milch in mit Natronlauge schwach alkalisch gemachter Lösung mit dem Extrakt der Schleimhaut eines Labmagens zur Gerinnung brachte und nachwies, dass bis nach erfolgter Gerinnung die Lösung stets alkalisch blieb. Einen anderen Beweis brachte er dadurch, dass er milchzuckerfreie Kaseinlösungen mit einem Magenschleimhautextrakt zur Gerinnung brachte.

Diese Gerinnung wird durch ein Ferment veranlasst, das eine spezifische Wirkung auf das Kasein ausübt, und für das Hammarsten[2]) (S. 120) den Namen „Lab" vorschlug, welcher sich jetzt durchweg, sogar in fremden Sprachen, eingebürgert hat. Neben diesem Labferment konnte er allerdings auch ein Milchsäure bildendes Ferment in der Magenschleimhaut nachweisen.

Unabhängig von Hammarsten kam Alexander Schmidt[3]) zu denselben Ergebnissen.

Der Vorgang der Milchgerinnung durch Berührung mit der Magenschleimhaut oder Extrakten daraus ist also zweifellos als fermentativer Prozess erkannt, bei dem durch das Ferment entweder eine Spaltung des Kaseins der Milch in Parakasein und ein albumosenähnliches Produkt stattfindet, oder das Kasein in Parakasein umgewandelt wird.

Für eine Spaltung des Kaseins sprechen entgegen der früheren Annahme spätere und besonders auch die neuesten Forschungen[4]). Demnach scheint auch der Labungsvorgang ein der Pepsin- und Trypsinwirkung nahestehender proteolytischer Prozess zu sein.

---

1) F. Soxhlet, Zur physiologischen Chemie der Milch. Maly's Jahresber. Bd. 2 S. 109. 1872.

2) O. Hammarsten, Über die Milchgerinnung und die dabei wirkenden Fermente der Magenschleimhaut. Maly's Jahresber. Bd. 2 S. 118. 1872.

3) Alexander Schmidt, Ein Beitrag zur Kenntnis der Milch. Dorpat 1874. Zit. nach Maly's Jahresber. Bd. 4 S. 154. 1874.

4) Arthus et Pagès, Sur le labferment de la digestion du lait. Arch. de Physiol. t. 2 p. 540. Zit. nach Hermann Schwalbe, Jahresber. über d. Fortschr. d. Physiol. Bd. 19 S. 368. 1891. — Rotondi, Contributo allo studio del Labfermento. Biochem. Zentralbl. Bd. 3 S. 207. 1904/05. — E. Laqueur,

2. Das Zeitgesetz der Labung.

a) Vorbemerkungen.

Ein Einwand, der gegen eine derartige Übereinstimmung verschiedentlich erhoben worden ist, ist die Verschiedenheit der Zeitgesetze der beiden Vorgänge, welche die Beziehung zwischen Reaktionsgeschwindigkeit und Fermentmenge ausdrücken. Während die am Pepsin aufgefundene und durch Vernon (vgl. Oppenheimer[1]) für das Trypsin bestätigte Schütz-Borrissow'sche Regel besagt, dass die Verdauungszeit der Quadratwurzel aus den Fermentmengen umgekehrt proportional ist, folgt das Lab einem anderen Gesetze, nach dem die Fermentmenge selbst der Gerinnungszeit umgekehrt proportional[2]), d. h. das Produkt aus Fermentmenge und Gerinnungszeit ceteris paribus konstant bleibt. Doch haben Reichel und Spiro[3]) gezeigt, dass die beiden Gesetze bis zu einem gewissen Grad einander identisch sind[4]).

Zunächst hat Peters[5]) darauf aufmerksam gemacht, „dass Lab, über eine gewisse Quantität hinaus der Milch zugesetzt, die Gerinnung nicht mehr beschleunigt". Dasselbe fand Benjamin[6]) bei der Wiederholung der Versuche

---

Über das Kasein als Säure und seine Unterschiede gegen das durch Lab veränderte (Parakasein). Dissertation. Breslau 1905. Zit. nach Autorreferat im Biochem. Zentralbl. Bd. 3 S. 670. 1904/05. — E. Laqueur, Hofmeister's Beitr. Bd. 7 S. 273. 1906. — Spiro, Beeinflussung der Natur des Labungsvorganges. Hofmeister's Beitr. Bd. 8 S. 15. 1906.

1) C. Oppenheimer, Die Fermente und ihre Wirkungen. 2. Aufl. Leipzig 1903.

2) Es war mir bisher nicht möglich (wohl weil mir die gesamte umfangbetreffende Literatur nicht zugänglich war), denjenigen Forscher festzustellen, welcher zuerst dieses Gesetz von der umgekehrten Proportionalität bestimmt ausgesprochen und bewiesen hat. Nach Fuld hätten es Segelke und Storch zuerst aufgestellt, Hansen und Soxhlet es aber eingehender zahlenmässig belegt. Ich will es daher, um nicht irgendwie ungerecht zu sein, das Proportionalitätsgesetz der Labung nennen.

3) H. Reichel und K. Spiro, Beeinflussung und Natur des Labungsvorganges. Hofmeister's Beitr. Bd. 8 S. 15. 1906.

4) Übrigens hat neuerdings Grützner (Versuche und Betrachtungen usw. Arch. di Fisiol. fasc. 7 p. 223) darauf hingewiesen, dass auch die „Regel von Schütz" keineswegs allgemein gültig ist, sondern nur innerhalb ziemlich enger Grenzen ungefähr zutrifft. Vermeidet man die schädigende Wirkung der Peptone, welche jene Regel zur Folge haben, so besagt das viel einfachere Grützner'sche Gesetz: dass die in der Zeiteinheit gelösten Eiweissmengen unter sonst gleichen Bedingungen direkt proportional sind den wirksamen Pepsinmengen.

5) R. Peters, Untersuchungen über das Lab und die labähnlichen Fermente. Preisschrift und Dissertation. Rostock 1894.

6) R. Benjamin, Beiträge zur Lehre von der Labgerinnung. Virchow's Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 145 S. 30. 1896.

von Peters, während beide das Gesetz im übrigen bestätigen. Lörcher[1]) gibt an, dass das Gesetz innerhalb ziemlich grosser Breiten gilt, und nur bei sehr kleinen und sehr grossen Fermentmengen die Gerinnungszeit obige und andere Ausnahmen zeigt. Auch Duchaux hat nach Fuld[2]) (Die Arbeit, „Le lait, études chimiques et microbiol. Paris, 1894" war mir leider nicht zugänglich) das Gesetz nur für mittlere Konzentrationen bestätigt gefunden. Schliesslich hat die jüngste diesbezügliche Untersuchung von Becker[3]) für das menschliche Labfermet eine bedeutende Abweichung ergeben, indem Becker bei Zusatz kleiner Fermentmengen die Gerinnung unverhältnismässig verzögert sah.

Andererseits hat Fuld[4]) die Richtigkeit des Gesetzes nur für ganz kurze Gerinnungszeiten von wenigen Sekunden innerhalb geringer Grenzen geprüft und bestätigt. Mittlere Zeiten hat er nur gelegentlich untersucht und bei der Prüfung sehr grosser eine ganz andere Methode angewendet, deren Ergebnisse, wenn ich sie recht verstehe, nicht so ohne weiteres auf diejenigen der anderen Methode übertragen werden dürften. Ein Vergleich von Proben mit sehr verschiedenem Fermentgehalt ist nicht durchgeführt, so dass auch die Versuche Fuld's nur die Gültigkeit des Gesetzes innerhalb enger Grenzen beweisen. Daher versuchte ich, das Gesetz durch längere Versuchsreihen zu prüfen, die sich über grössere Zeitabschnitte erstrecken sollten; denn wenn man den Gang und Charakter einer Kurve bestimmen will, muss man nicht bloss ein ganz kurzes, sondern ein möglichst langes Stück von ihr untersuchen.

b) Eigene Versuche.

Ich benutzte zu diesen Versuchen saure und neutralisierte Labextrakte, sowie das auf Lackmus alkalisch reagierende Präparat von Merck in Darmstadt. Die beiden ersten stellte ich aus der getrockneten Schleimhaut eines Schweinemagens her, den ich nach Ebstein und Grützner[5]) (S. 37) präparierte, wie es an der ebengenannten Stelle und bei Lörcher[6]) des näheren beschrieben ist. Die Schleimhaut wurde dann mit 1- oder 2 %iger Salzsäure oder auch Glycerin extrahiert und ergab so kräftig wirkende Labextrakte. Zu meinen Versuchen liess ich 100 ccm Salzsäure einige

1) G. Lörcher, Über Labwirkung. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 69 S. 141. 1897.

2) E. Fuld, Über die Milchgerinnung durch Lab. Hofmeister's Beitr. Bd. 2 S. 169. 1902.

3) G. Becker, Untersuchungen über das Zeitgesetz des menschlichen Labfermentes und dessen quantitative Bestimmung. Hofmeister's Beitr. Bd. 7 S. 89. 1906.

4) l. c., Hofmeister's Beitr. Bd. 2 S. 169. 1902.

5) P. Grützner, Über die Bildung und Ausscheidung des Pepsins. Breslau 1875.

6) l. c., Pflüger's Arch. Bd. 69 S. 141. 1897.

Stunden lang auf 0,5 g Schleimhautpulver oder nach der Vorschrift Lörchers 10 ccm Glycerin auf 0,1 g Schleimhautpulver wirken. Das Filtrat der ersten Lösung ist gebrauchsfertig, das des Glycerinauszuges wird etwa eine halbe Stunde vor Gebrauch mit dem gleichen Volumen 1 ‰iger Salzsäure versetzt und zum Gebrauch mit dem doppelten Volumen destillierten Wassers verdünnt. Die von Merck in Darmstadt hergestellte „Labessenz 1 : 10000" verdünnte ich zu meinen Versuchen mit destilliertem Wasser auf das 20fache ihres Volumens. Die Verdünnung muss kurz vor Gebrauch vorgenommen werden, weil das verdünnte Ferment ausserordentlich schnell an Wirksamkeit verliert, wie die folgende Beobachtung zeigt: 5 ccm frischer Kuhmilch, mit 0,2 ccm dieses frisch verdünnten Extraktes versetzt, gerannen innerhalb 2 Minuten; 7 Stunden später brauchten sie mit derselben Menge derselben Lösung bei gleicher Temperatur 7 Minuten.

Zu den Versuchen brachte ich die miteinander zu vergleichenden Labmengen in eine Reihe ausgesuchter, gleich grosser Reagenzgläser, fügte bei Verwendung von Salzsäureextrakten so viel derselben Säure hinzu, dass in allen Proben gleich viel Säure und auch gleich viel Flüssigkeit war; bei den Glycerinextrakten sorgte ich durch Zusatz von 1 ‰ Säure und destilliertem Wasser in entsprechenden Mengen dafür, dass alle Proben gleiche Säure- und gleiche Flüssigkeitsmengen enthielten. Auf diese Weise war dem Einwand begegnet, dass die mehr Ferment enthaltenden Proben infolge der stärkeren Verdünnung zu spät gerännen. Ausserdem setzte ich in der Regel noch einen Kontrollversuch an, bei welchem ich zu der Milch so viel Salzsäure zufügte, wie jede Probe der Versuchsreihe enthielt, und vergewisserte mich so, dass die Gerinnung nicht die Folge der in dem Extrakt enthaltenen Säure war. Übrigens trat bei den verwendeten Säuremengen niemals (oder erst nach vielen Stunden) Gerinnung ein. In die so vorbereiteten Reagenzgläser goss ich möglichst schnell nacheinander in der Regel 5 ccm frischer Kuhmilch, stülpte das mit dem sauber gereinigten Daumen verschlossene Glas einmal um und brachte die Proben möglichst gleichzeitig ins Wasserbad von Körpertemperatur.

(Bei meinen ersten Versuchen habe ich mit nicht vorgewärmter Milch gearbeitet, während ich später die Milch vor dem Gebrauch im Wasserbade auf die Versuchstemperatur brachte; einen Unterschied in den Resultaten habe ich nicht gesehen. Bei der grossen dem Wasser ausgesetzten Oberfläche nimmt der Inhalt der Reagenzgläser die Temperatur des Wasserbades sehr schnell an.)

Den Eintritt der Gerinnung zeigten mir die ersten Gerinnsel an, die deutlich zu erkennen waren, wenn man das Reagenzglas langsam neigte und wieder aufrichtete.

Bei der Beobachtung kürzerer Gezinnungszeiten benützte ich ausserdem den von Bürker angegebenen[1]) Apparat zur Ermittelung der Blutgerinnungszeit. In dem Apparat nimmt ein Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit sehr schnell die gewünschte Temperatur an und behält sie unverändert gegen Verdunstung geschützt bis zur Gerinnung. Zu meinen Versuchen brachte ich demgemäss einen Tropfen der zu untersuchenden Mischung von Milch, Labextrakt und eventuell Säure, die ich wie angegeben im Reagenzglase hergestellt hatte, mit einer Pipette möglichst schnell nach dem Zusammenschütten in den Apparat und fuhr dann mit einem zu einem langen Faden ausgezogenen Glasstab hindurch, entsprechend der Vorschrift in der zitierten Arbeit. Das Durchfahren wiederholte ich jede halbe Minute. Solange die Milch noch nicht geronnen war, konnte der Glasfaden durchgezogen werden, ohne dass sichtbare Spuren der Milch an ihm haften blieben; sobald aber die Gerinnung begann, blieb ein kleines Gerinnsel an ihm zurück. Beim nächsten Durchfahren aber hinterliess der Glasfaden in der geronnenen Milch seine Spur, welche stehen blieb.

Durch verschiedene Versuche, bei denen ich gleichzeitig einen Tropfen einer Probe auf die eben beschriebene Weise bei Körpertemperatur zur Gerinnung brachte, den Rest im Wasserbad von gleicher Temperatur im Reagenzglas gerinnen liess, habe ich mich davon überzeugt, dass beide Methoden durchaus übereinstimmende Resultate ergeben; der Vorteil des Bürker'schen Apparates besteht darin, dass der Eintritt der Gerinnung absolut scharf zu bestimmen ist.

Die ersten Versuche stellte ich mit sauren Extrakten an; dabei zeigte sich, dass, übereinstimmend mit den Beobachtungen von Lörcher, bei Zusatz grosser Labmengen die Gerinnung nicht so schnell verläuft, wie nach dem Gesetz zu erwarten wäre, und dass sie von einer gewissen oberen Grenze ab durch Zusatz von mehr Ferment nicht mehr merklich beschleunigt werden kann, wie ja auch von Peters angegeben worden ist (Versuch 4).

---

1) K. Bürker, Ein Apparat zur Ermittlung der Blutgerinnungszeit. Pflüger's Arch. Bd. 118. S. 452, 1907.

Aber auch bei Zusatz geringer Labmengen verläuft die Gerinnung langsamer, als nach dem Gesetz zu erwarten wäre (Versuch 1 und 6): diese Abweichung hat Becker für das menschliche, saure Labferment auch gefunden (l. c.).

Diese Ergebnisse meiner Versuche seien durch folgende Protokolle erläutert:

1. Versuch (vom 28 Oktober 1907).

Temperatur des Wasserbades: 36° C. Benutzt ist ein Säureextrakt von 2‰iger HCl.

Gläschen	Je 5 ccm Milch werden versetzt mit		Gerinnungszeit	Fermentmenge × Gerinnungszeit
	Labextrakt ccm	2‰ HCl ccm	in Minuten	
Kontrollgl.	0,00	0,25	nicht geronnen	—
I.	0,25	0,00	3⅚	95⅚
II.	0,20	0,05	3⅚	76⅔
III.	0,17	0,08	3⅚	65⅙
IV.	0,15	0,10	4	60
V.	0,12	0,13	5	60
VI.	0,07	0,18	8	56
VII.	0,05	0,20	21	105
VIII.	0,03	0,22	über 60	> 180

2. Versuch (vom 2. November 1907).

Temperatur des Wasserbades: 36° C. Benutzt wird ein Säureextrakt von 1‰iger HCl.

Gläschen	Je 5 ccm Milch werden versetzt mit		Gerinnungszeit	Fermentmenge × Gerinnungszeit
	Labextrakt ccm	1‰ HCl ccm	in Minuten	
Kontrollgl.	0,00	0,22	nicht geronnen	—
I	0,20	0,02	2	40
II	0,16	0,06	2	32
III	0,14	0,08	2⅙	30⅓
IV	0,12	0,10	2½	30

3. Versuch (vom 5. November 1907).

Temperatur des Wasserbades: 36° C. Benutzt ist ein saures Glycerinextrakt.

Gläschen	Je 5 ccm Milch werden versetzt mit			Gerinnungszeit	Fermentmenge × Gerinnungszeit
	Labextrakt ccm	1‰ HCl ccm	destilliertem Wasser ccm	in Minuten	
I	1,0	0,00	0,00	1	—
II	0,7	0,07	0,23	1	0,7
III	0,5	0,12	0,38	1	0,5

Fortsetzung von Versuch 3.

Gläschen	Je 5 ccm Milch werden versetzt mit			Gerinnungszeit	Fermentmenge × Gerinnungszeit
	Labextrakt ccm	1 ‰ HCl ccm	destilliertem Wasser ccm	in Minuten	
IV	0,4	0,15	0,45	1	0,4
V	0,3	0,17	0,53	$1^1/_4$	0,375
VI	0,2	0,20	0,60	$1^3/_4$	0,35
VII	0,1	0,22	0,68	3	0,30
VIII	0,08	0,23	0,69	4	0,32
IX	0,06	0,23	0,71	5	0,30

4. Versuch (vom 6. November 1907).

Temperatur des Wasserbades 36° C. Lablösung ist ein saures Glycerinextrakt. Es wird gleichzeitig im Wasserbad und mit Hilfe des Bürker'schen Blutgerinnungsapparates beobachtet mit demselben Resultat.

Gläschen	Je 5 ccm Milch werden zusammengebracht mit			Gerinnungszeit	Fermentmenge × Gerinnungszeit
	Labextrakt ccm	1 ‰ HCl ccm	destilliertem Wasser ccm	in Minuten	
I	1,0	0,00	0,00	1	10
II	0,7	0,07(5)	0,22(5)	1	7
III	0,5	0,12(5)	0,37(5)	1	5
IV	0,4	0,15	0,45	1	4
V	0,3	0,17(5)	0,52(5)	$1^1/_4$	$3^3/_4$
VI	0,2	0,20	0,60	$1^3/_4$	$3^1/_2$
VII	0,1	0,22(5)	0,67(5)	$2^3/_4$	$2^3/_4$

5. Versuch (vom 7. November 1907).

Temperatur des Wasserbades: 36° C. Als Lablösung wird ein saures Glycerinextrakt verwendet.

Gläschen	Je 5 ccm Milch werden versetzt mit		Gerinnungszeit	Fermentmenge × Gerinnungszeit
	Glycerinextrakt ccm	1 ‰ HCl ccm	in Minuten	
I	0,08	0,23	3	24
II	0,07	0,23	$3^1/_2$	$24^1/_2$
III	0,06	0,23(5)	4	24
IV	0,05	0,24	5	25
V	0,04	0,24	$6^1/_2$	26
VI	0,03	0,24	$8^1/_2$	$25^1/_2$

Es mag noch bemerkt sein, dass in den letzten drei Versuchen die Glycerinmengen in den einzelnen Proben verschieden gross sind.

Je weniger sie von einander abweichen, um so besser stimmt das Gesetz.

Zum folgenden Versuch wurde eine besonders stark verdünnte Fermentlösung (1 : 10) von saurem Glycerinextrakt benützt.

6. Versuch (vom 7. November 1907).

Temperatur des Wasserbades: 36° C.

Gläschen	Je 5 ccm Milch werden versetzt mit			Gerinnungszeit	Fermentmenge × Gerinnungszeit
	verdünntem Ferment (1 : 10) ccm	0,1 ‰ HCl ccm	destilliertem Wasser ccm	in Minuten	
I	0,2	0,00	0,00	16	3,2
II	0,1	0,02(5)	0,08	45	4,5
III	0,08	0,03	0,09	60	4,8
IV	0,06	0,03(5)	0,11	100	6,0

Wie man sieht, bestätigte sich das Gesetz von der umgekehrten Proportionalität von Gerinnungszeit und Fermentmenge bei Anwendung von sauren Lablösungen so gut wie gar nicht. Wie steht es nun aber, wenn die Labgerinnung ohne die unterstützende Wirkung der Säure, die ja unter normalen Verhältnissen im Magen nie fehlt, bei verschieden grossen Labmengen vor sich geht? Meine dahingehenden Versuche, welche ich mit dem Merck'schen Präparate und mit neutralisiertem (von Haus aus saurem) Labextrakt ausführte, gaben da ein anderes Resultat, wie folgende Beispiele lehren.

1. Versuch (vom 2. März 1908).

Temperatur des Wasserbades: 37° C.

Je 5 ccm Milch werden zusammengebracht mit		Gerinnungszeit	Fermentmenge × Gerinnungszeit
neutralem Extrakt ccm	destilliertem Wasser ccm	in Minuten	
0,4	0,0	13	5,2
0,3	0,1	17	5,1
0,2	0,2	25	5,0
0,1	0,3	50	5,0

2. Versuch (vom 13. Februar 1908).

Temperatur des Wasserbades: 36° C.

Je 5 ccm Milch werden versetzt mit		Gerinnungszeit in Minuten	Fermentmenge × Gerinnungszeit
Merck's Labessenz ccm	destilliertem Wasser ccm		
0,40	0,00	2½	1
0,25	0,15	4	1
0,10	0,30	8	0,8
0,04	0,36	20	0,8
0,02	0,38	36½	0,73

Diese und viele andere ähnliche Versuche, welche dieselben Ergebnisse lieferten, zeigen also, dass innerhalb geringer Grenzen das Labgesetz zu Recht besteht, dass aber schon bei starken Verdünnungen die Gerinnungszeit unverhältnismässig stark zunimmt. Noch auffälliger tritt diese Verzögerung der Gerinnung infolge sehr kleiner Fermentmengen zutage, wenn man die neutralen Fermentlösungen durch gekochte Fermentlösungen verdünnt, wie folgende Versuche zeigen.

1. Versuch (vom 29. Februar 1908).

Temperatur des Wasserbades: 36° C.

Je 4 ccm Milch werden zusammengebracht mit		Gerinnungszeit in Minuten	Fermentmenge × Gerinnungszeit
neutralem Extrakt ccm	gekochtem Extrakt ccm		
1,0	0,0	7	7
0,6	0,4	22	13,2
0,5	0,5	33	16,5
0,3	0,7	keine Gerinnung beobachtet	—

2. Versuch (vom 2. März 1908).

Temperatur des Wasserbades: 37° C.

Je 5 ccm Milch werden versetzt mit		Gerinnungszeit in Minuten	Fermentmenge × Gerinnungszeit
neutralem Extrakt ccm	gekochtem Extrakt ccm		
0,4	0,0	10	4
0,3	0,1	16	4,8
0,2	0,2	34	6,8
0,1	0,3	100	10,0

Wie man also sieht, treten schon innerhalb recht enger Grenzen diese Schädigungen zutage. Es entsteht die Frage: wie haben wir diese Schädigungen zu erklären? Schon oben (S. 523) habe ich erwähnt, dass stark mit Wasser verdünnte Lablösungen schnell an Kraft verlieren. Offenbar liegt also für die Versuche der ersten Reihe eine derartige Schädigung vor. Wieso die gekochten Fermentlösungen die Wirkungen namentlich von schwachen Lösungen so gewaltig schädigen, ist nicht ganz leicht zu erklären.

Die Annahme, dass es die in den Extrakten vorhandenen Salze (vgl. Lörcher) sein sollten, welche hemmend wirken, ist nicht recht wahrscheinlich, aber doch nicht von der Hand zu weisen. Sicher aber ist, dass Peptone oder peptonartige Körper, vielleicht das gekochte Labferment selbst, den Labungsprozess verlangsamen. Deshalb glaube ich, wird die Verlangsamung entweder dadurch bedingt, dass von Haus aus in den Extrakten peptonartige Körper vorhanden sind oder sich während des Gerinnungsprozesses (in saurer Lösung) bilden. Die sauren Extrakte enthalten nämlich ausser Lab auch noch wirksames Pepsin. Da erst Gerinnung eintritt, nachdem alles Kasein in Parakasein umgewandelt ist, so hat bei kleinen Labmengen während der schon an und für sich langen Umwandlungszeit das Pepsin Zeit, das umgewandelte, aber noch nicht gefällte Parakasein unter Bildung von Albumosen und Peptonen anzugreifen. Bei der Extraktion der Schleimhaut mit Säure werden ausserdem schon während der Extraktion Verdauungsprodukte gebildet, was von Grützner (l. c. S. 24) betont ist. Diese so gebildeten peptonartigen Körper können ebenfalls die Gerinnung verzögern, wie folgender Versuch zeigt.

Versuch.

Ein Glycerinextrakt der Schleimhaut eines Katzenmagens wurde mit dem zehnfachen Volumen 2‰ Salzsäure versetzt, ein Teil davon während ¾ Stunden bei 37° C. mit Fibrin zusammengebracht und dann filtriert. Der andere Teil wurde längere Zeit gekocht und dadurch alles Ferment zerstört. Dann brachte ich in zwei Reagenzgläser gleiche Mengen eines Labextraktes, in das eine 1 ccm des gekochten Extraktes, in das andere 1 ccm des peptonhaltigen Filtrates, goss in beide unmittelbar nacheinander je 5 ccm Milch und brachte sie ins Wasserbad von 37° C. Die erste Probe gerann nach 1 Min. 35 Sek., die andere peptonhaltige nach 2 Min. 25 Sek. Ähnliche Resultate erhielt ich, als ich an Stelle von Fibrin Kasein in gleicher Weise kurze Zeit verdauen liess und das Filtrat dieser Verdauungsflüssigkeit auf seine gerinnungsverzögernde Kraft prüfte.

Vermutlich sind die Abweichungen der Versuche von Becker mindestens zum Teil ebenfalls auf die Wirkung des Pepsins zurückzuführen, besonders da er dieselben Abweichungen sah, wenn er Kälberlab in stark saurer Lösung verwandte (l. c. S. 103), während es sich in schwach saurer und neutraler Lösung normal verhielt.

Wenn also keine Störungen eingreifen, so besteht, wie mir scheint, das Proportionalitätsgesetz zu Recht und liess sich auch, wie schon oben erwähnt, bei den mit neutralisierten Extrakten und dem Merck'schen Präparate angestellten Versuchen für kurze Gerinnungszeiten nachweisen.

Verlängern sich die Gerinnungszeiten um weniges, so wird das Ferment aller Wahrscheinlichkeit nach geschädigt, und die Gerinnungszeiten werden verhältnismässig zu gross. Aber auch bei viel Ferment tritt, wie schon Peters und Lörcher[1]) gefunden haben und ich bestätigen kann (s. Versuch 2, S. 525), eine Verzögerung ein. Vielleicht werden mit dem Ferment — reine Fermente kennen wir ja wahrscheinlich überhaupt noch nicht — noch andere schädigende Stoffe den Gerinnungsgemischen beigefügt, möglich auch, dass die Zahl der Fermentmoleküle zu gross ist, um alle Kaseinmoleküle zu packen und deshalb ein Teil derselben untätig beiseite stehen muss, wie Truppen, welche nicht in den Kampf eingreifen können.

Fasse ich hiernach die Ergebnisse meiner Untersuchungen über die wirksame Fermentmenge und die Schnelligkeit der Gerinnung zusammen, so muss ich sagen, dass, falls alle Störungen ausgeschaltet werden, die Gerinnung unter sonst gleichen Umständen um so schneller erfolgt, je grösser die Fermentmenge ist, und zwar besteht ein umgekehrtes Verhältnis dieser beiden Grössen zueinander. Die doppelte Menge Ferment braucht die halbe Zeit u. s. f.

Man sieht, dass hier dieselbe einfache Gesetzlichkeit obwaltet wie bei dem Grützner'schen Pepsingesetz. Ein Fermentmolekül hat die gleiche Wirkung wie jedes andere.

1) Ich möchte nicht versäumen, hier auf die Versuche Lörcher's (l. c. S. 179) hinzuweisen, der in der Breite von 1 : 50 Lab das Zeitgesetz ziemlich genau bestätigt fand, indem die Zahlen (Produkte und Gerinnungszeit und Labmenge), bei denen diese Labmengen, von unvermeidlichen Versuchsfehlern abgesehen, zwischen 480 und 500 schwankten. Von 50—100 Lab stiegen sie allmählich von 500—600 an. Kleinere Labmengen unter 1 zeigten allerdings in diesen Versuchen keine Verzögerung der Gerinnung.

Bemerkenswert scheint mir ausserdem noch die Tatsache, dass kleine Fermentmengen unter sonst gleichen Bedingungen durch Schädlichkeiten verhältnismässig stärker angegriffen werden als grosse [1]).

3. Einfluss der Temperatur auf die Geschwindigkeit der Labung.

Ein zweiter Faktor, der die Geschwindigkeit der Gerinnung ausserordentlich beeinflusst, ist die Temperatur. Dass, wie jeder fermentative Vorgang, so auch die Labgerinnung innerhalb gewisser Grenzen durch höhere Temperaturen begünstigt, durch niedere verzögert wird, ist bekannt; ebenso dass hohe Temperaturen das Ferment zerstören.

Am günstigsten wirkt das Lab nach Boas [2]) von 35—40° C., nach Peters (l. c.) bei Körpertemperatur oder das speziell von Peters benutzte Präparat bei 40,5°, nach Benjamin (l. c.) bei 40°; nach Fuld liegt das Optimum der Labwirkung nahe bei 45°.

Was die obere und untere Grenze betrifft, bei der ohne weitere Kautelen Labgerinnung möglich ist, so haben wir eingangs gesehen, dass Selmy und Heintz bei 62° Labgerinnung erzielten. Boas sagt, dass unter gewöhnlichen Umständen das Lab bei 14—16° R. (also 17,5—20° C.) nicht wirkt; als obere Grenze der Wirksamkeit gibt Boas etwa 70° C. an, Mayer (Milchztg. 1881; zit. n. Fuld, die mir nicht zugänglich) 40°; nach Lörcher ist Labgerinnung zwischen 10° und 50—60° möglich. Pawlow und Parastschuk [3]) haben nach einer Erwärmung auf 62° während 5 Minuten Hundemagensaft seine milchkoagulierende Wirkung verlieren sehen, während er nach einer Erwärmung auf 60° noch wirksam war.

Weiterhin gibt Fuld an, „dass, soweit Störungen vermieden werden können, für das Lab die auch sonst allgemein gültige Regel

---

1) Ähnliche Tatsachen konnte auch Kübel (Pflüger's Arch. Bd. 76 S. 276. 1899) betreffs der gegenseitigen Beeinflussung dünnen und dicken Stärkekleisters auf das Speichelferment und Salze beobachten. Auch von anderen Fermenten wird ähnliches mitgeteilt.

2) J. Boas, Untersuchungen über das Labferment im gesunden und kranken Magen. Zeitschr. f. klin. Mediz. Bd. 14 S. 249. 1888.

3) Pawlow und Parastschuk, Über die ein und demselben Eiweissferment zukommende proteolytische und milchkoagulierende Wirkung verschiedener Verdauungssäfte. Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 42 S. 422. 1904.

besteht, dass einer Abkühlung um 10° etwa eine Verlangsamung des Prozesses aufs Doppelte entspricht". (L. c. S. 184.)

Ausser dieser letzten Angabe habe ich keine genauere Angabe über die Abhängigkeit der Gerinnungsgeschwindigkeit von der Temperatur gefunden. Aber auch der von Fuld selbst zitierte Versuch bringt das angegebene Verhalten durchaus nicht einwandfrei zum Ausdruck. Eine Prüfung des Verhaltens gleicher Milchmengen mit gleichen Labmengen versetzt bei verschiedenen Temperaturen erschien darum von Interesse.

Ich verfuhr dabei ähnlich wie bei den vorhergehenden Versuchen und brachte in der Regel je 5 ccm Milch mit genau abgemessenen gleichen Labmengen in ausgesuchten gleichen Reagenzgläsern zusammen und setzte nach einmaligem Umstülpen des verschlossenen Glases die Mischungen gleichzeitig in Wasserbäder von verschiedenen Temperaturen.

Die Ergebnisse einiger Versuche seien durch folgende Protokolle veranschaulicht.

Als Fermentlösung diente ein saures Glycerinextrakt; dieses besitzt nach den Untersuchungen Lörcher's [an und für sich und was den Säuregehalt betrifft, in Übereinstimmung mit der Beobachtung von Boas (l. c. S. 254), allerdings entgegen der Angabe von Johnson[1])] die grösste Temperaturresistenz. Der Pepsingehalt dieser Lösungen konnte bei den meist nicht langen Gerinnungszeiten bei höherer Temperatur und der geschwächten Wirksamkeit bei Temperaturen unter 30° nicht so störend in Betracht kommen wie bei den früheren Versuchen; hingegen war so die schädigende Wirkung der Wärme noch am ehesten ausgeschaltet. Um sicher zu gehen, sind ausserdem nur solche Versuche berücksichtigt, die das Zeitgesetz oder die besprochene Abweichung bei grösseren Fermentmengen zum Ausdruck bringen.

In den nachfolgenden Versuchen sind zwei Versuchsreihen, die Versuchsreihe a mit 3 ccm Labmenge und die Versuchsreihe b mit 0,1 ccm ineinandergeschrieben.

---

1) E. G. Johnson, Studien über das Vorkommen des Labferments im Magen des Menschen mit pathologischen Verhältnissen. Zeitschr. f. klin. Mediz. Bd. 14 S. 240. 1888.

1. Versuch (vom 18. November 1907).

Je 5 ccm Milch.

Temperatur ° C.	Fermentmenge ccm	Gerinnungszeit in Minuten	Fermentmenge × Gerinnungszeit
20	a) 0,3	18	54
	b) 0,1 + 0,05 1‰ HCl	48	48
30	a) 0,3	6	18
	b) 0,1 + 0,05 1‰ HCl	17	17
40	a) 0,3	5	—
	b) 0,1 + 0,05 1‰ HCl	keine Gerinnung	—
50	a) 0,3	„ „	—
	b) 0,1 + 0,05 1‰ HCl	„ „	—

2. Versuch (vom 21. November 1907).

Je 5 ccm Milch.

Temperatur ° C.	Fermentmenge ccm	Gerinnungszeit in Minuten	Fermentmenge × Gerinnungszeit
21	a) 0,3	20	60
	b) 0,1 + 0,05 1‰ HCl	60	60
33	a) 0,3	5	15
	b) 0,1 + 0,05 1‰ HCl	15	15
41	a) 0,3	4	—
	b) 0,1 + 0,05 1‰ HCl	keine Gerinnung	—
47	a) 0,3	„ „	—
	b) 0,1 + 0,05 1‰ HCl	„ „	—

3. Versuch (vom 19. November 1907).

Je 5 ccm Milch. Drei Versuchsreihen, a, b und c, mit bzw. 0,4, 0,3 und 0,1 ccm Lab ineinandergeschrieben.

Temperatur ° C.	Fermentmenge ccm	Gerinnungszeit in Minuten	Fermentmenge × Gerinnungszeit
20	a) 0,4	5	2,0
	b) 0,3 + 0,02(5) 1‰ HCl	7	2,1
	c) 0,1 + 0,07(5) 1‰ HCl	18	1,8
30	a) 0,4	3	1,2
	b) 0,3 + 0,02(5) 1‰ HCl	3	0,9
	c) 0,1 + 0,07(5) 1‰ HCl	5	0,5
40	a) 0,4	1½	0,6
	b) 0,3 + 0,02(5) 1‰ HCl	1½	0,45
	c) 0,1 + 0,07(5) 1‰ HCl	5	0,5
50	a) 0,4	1	0,4
	b) 0,3 + 0,02(5) 1‰ HCl	1½	0,45
	c) 0,1 + 0,07(5) 1‰ HCl	keine Gerinnung	—

4. Versuch (vom 25. November 1907).

Je 5 ccm Milch. Zwei Versuchsreihen, a und b, mit bzw. 0,2 und 0,15 ccm Lab zugleich angestellt und untereinandergeschrieben.

Temperatur ° C.	Fermentmenge ccm	Gerinnungszeit in Minuten	Fermentmenge × Gerinnungszeit
32	a) 0,2	5	1,0
	b) 0,15	6½	9,75
37	a) 0,2	4	0,8
	b) 0,15	5	0,75
42	a) 0,2	3¼	0,65
	b) 0,15	30	4,5

5. Versuch (vom 27. November 1907).

Je 10 ccm Milch. Zwei Versuchsreihen, a und b, mit je 0,4 und 0,6 ccm Lab untereinandergeschrieben.

Temperatur ° C.	Fermentmenge ccm	Gerinnungszeit in Minuten	Fermentmenge × Gerinnungszeit
21	a) 0,4	nicht beobachtet	—
	b) 0,6	37	—
26	a) 0,4	10	4,0
	b) 0,6	6	3,6
30	a) 0,4	7	2,8
	b) 0,6	3	1,8
33	b) 0,6	2¼	1,35
36	a) 0,4	4	1,6
39	a) 0,4	3	1,2
	b) 0,6	1½	0,9
42	a) 0,4	3¾	1,5
	b) 0,6	1½	0,9
45	a) 0,4	5	2,0
	b) 0,6	1½	0,9
49	a) 0,4	15	6,0
	b) 0,6	1½	0,9

Da in diesem Versuch nicht für gleichen Säuregehalt von je zwei Proben gesorgt ist, gerinnt die mit weniger Ferment auch relativ etwas später (denn die Säure befördert die Gerinnung); das zugehörige Produkt × Gerinnungszeit ist also grösser als das der anderen Probe.

Vergleichen wir die Ergebnisse dieser Versuche mit dem S. 531 zitierten Temperaturgesetz, so bestätigen sie dasselbe ebensowenig wie die Fuld'schen Zahlen. Zuzutreffen scheint es im allgemeinen für die Temperaturen zwischen 30° und

40°. Bei niederer Temperatur ist die Koagulation jedoch stärker verzögert, als das Gesetz verlangt, bei höherer Temperatur erfolgt

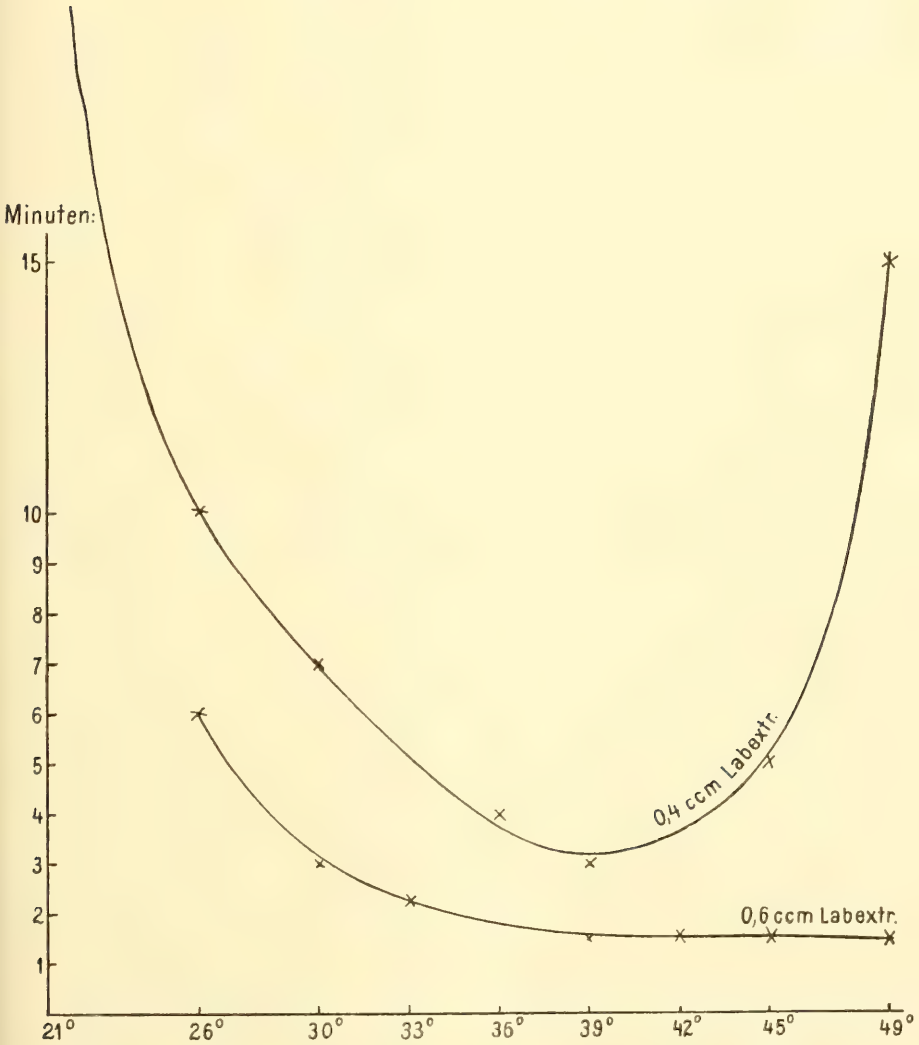


Fig. 1. Versuch 5 (Seite 534). Abhängigkeit der Zeit der Milchgerinnung von der Temperatur. (Die Kreuze bezeichnen die Stellen, die genau der Beobachtung entsprechen.)

sie schneller, solange die Labmengen genügend gross sind. Bei Verwendung kleiner Labmengen sehen wir über 40° anstatt einer Zunahme eine Abnahme der Gerinnungsgeschwindigkeit im Vergleich

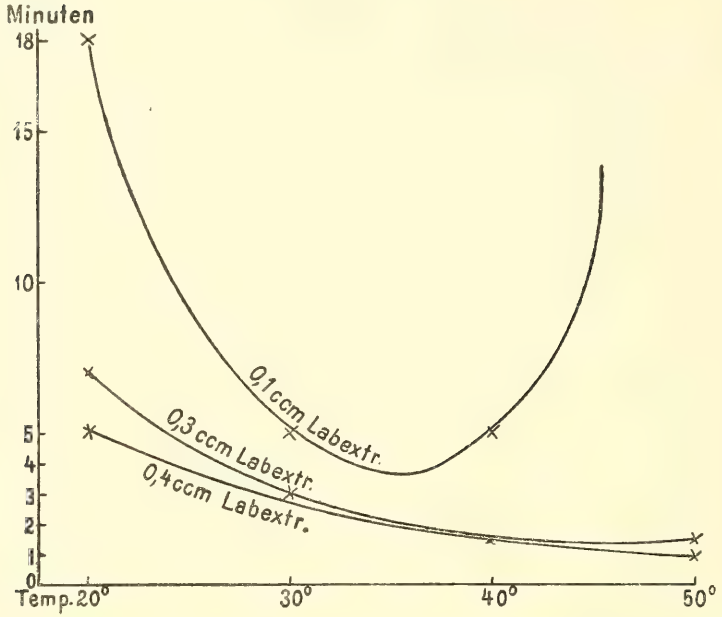


Fig. 2. Versuch 3 (S. 533). Abhängigkeit der Zeit der Milchgerinnung von der Temperatur.

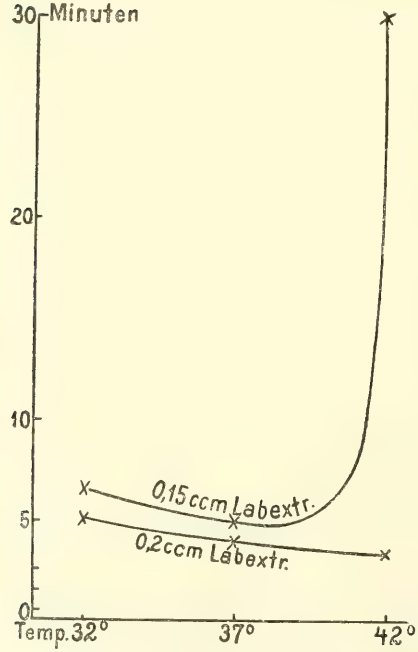


Fig. 3. Versuch 4 (Seite 534).

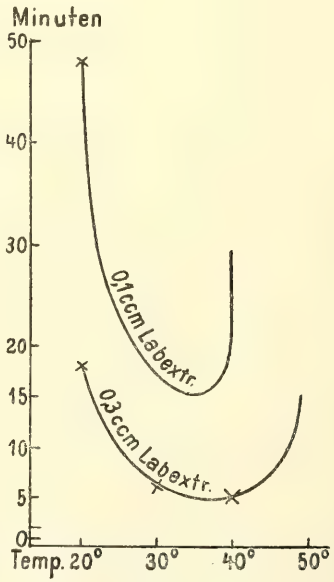


Fig. 4. Versuch 1 (Seite 533).

mit niederer Temperatur oder sogar völliges Ausbleiben der Koagulation. (Versuch 4 u. 5.)

Zeichnen wir die Ergebnisse dieser Versuche als Kurven, indem wir die Temperaturen als Abszissen, die Gerinnungszeiten als Ordinaten abtragen, so zeigen sie alle einen ähnlichen Verlauf (s. Fig. 1 bis 4): Sie fallen von den niederen zu den höheren Temperaturen gehend erst steil, dann immer weniger steil ab, was der stets langsamer werdenden Zunahme der Gerinnungsgeschwindigkeit entspricht, bis sie schliesslich der Abszissenachse nahezu parallel verlaufend das Optimum der Wirkung ausdrücken.

Dann wenden sie sich teilweise wieder aufwärts, um bald, der Ordinatenachse parallel verlaufend, das völlige Ausbleiben der Gerinnung auszudrücken. Die Kurve macht diese Biegung um so schärfer und plötzlicher, je kleiner die angewandten Labmengen sind; andererseits geht sie um so später in die ansteigende Richtung über, je grösser die Labmengen sind.

Sehen wir von der genannten Wendung der Kurve nach aufwärts ab, so gleicht ihr erster Teil durchaus derjenigen, welche die Abhängigkeit der Blutgerinnungszeit von der Temperatur ausdrückt, wie eine solche von Bürker[1]) festgestellt worden ist.

Vergleichen wir die Wirkungen verschiedener Labmengen bei denselben Temperaturen, was die übereinanderstehenden Kurven erleichtern sollen, so sehen wir, wie schon erwähnt, dass kleine Labmengen das Optimum ihrer Wirksamkeit bei niedrigeren Temperaturen erreichen als grössere Mengen, und dass das Optimum für grössere Mengen bei Temperaturen liegt, die kleinere Quantitäten in ihrer Wirksamkeit schädigen oder sie sogar zerstören. Wir sehen also, je reicher an Ferment eine Lösung ist, desto höher liegt auch die günstigste Temperatur; aber niemals liegt das Optimum der Wirksamkeit tiefer als etwas über Körpertemperatur (bei etwa 39°). Ein geringes Überschreiten dieser Temperatur schädigt bereits in schwachen Lösungen die Wirksamkeit des Fermentes. Auch durch alleiniges Erwärmen der Lablösung auf 42° während einiger Stunden kann ihre Wirksamkeit erheblich vermindert werden, wie es auch Hammarsten[2]) [Seite 122[3])] angibt. Nach Hammarsten[3]) kann

1) K. Bürker, Blutplättchen und Blutgerinnung. Pflüger's Arch. Bd. 102 S. 36. 1904.

2) l. c., Maly's Jahresber. Bd. 2. 1872.

3) Hammersten, Lehrb. d. physiol. Chemie. Wiesbaden 1871.

in einem Salzsäureextrakt der Magenschleimhaut durch 48 Stunden dauerndes Erwärmen auf 37—40° alles Ferment zerstört werden; auch Lörcher fand die Fermentwirkung eines so behandelten Extraktes wenigstens wesentlich herabgesetzt.

Nach dem Vorhergegangenen können wir also sagen, dass Erhöhung der Temperatur innerhalb ziemlich weiter Grenzen die Wirksamkeit des Fermentes erhöht, dass diese erhöhte Wirksamkeit bei Temperaturen über 39° aber nur dann zum Ausdruck kommt, wenn die Fermentlösung konzentriert genug ist, um in einer Zeit das Kasein auszufällen, in der die schädigende Wirkung der Wärme noch nicht eingetreten ist. Die höchste Temperatur, bis zu der ich eine beschleunigende Wirkung der Wärme habe wahrnehmen können, betrug 50°, so dass ich ohne Berücksichtigung der schädlichen Wirkung der Wärme das Optimum der Labwirkung bei mindestens 50° annehmen möchte; hiermit käme ich der Ansicht von Fuld am nächsten, der es, wie erwähnt, auf 45° schätzt.

Das Ferment wirkt also unter obigen Bedingungen am günstigsten und schnellsten bei einer Temperatur, die es bei längerer Einwirkung erheblich schädigt. Diese Temperaturen liegen bei grossen Fermentmengen viel höher als bei kleinen.

Was die obere Grenze der Wirkungsfähigkeit angeht, so stimmen meine Beobachtungen mit den auch sonst gemachten überein, dass sie bei etwa 60° liegt; über die untere Grenze habe ich keine Versuche angestellt, da sie wohl im wesentlichen von der Stärke der angewandten Lablösung abhängt, ihre Feststellung ausserdem bei der gewöhnlichen Versuchsanordnung nach den Arbeiten von Morgenroth nicht von besonderem Interesse sein dürfte.

Fasse ich also die Ergebnisse dieser meiner Versuche zusammen, so zeigt sich, dass 1. Erhöhung der Temperatur bis etwa 39° C. die Gerinnungsgeschwindigkeit durchweg beschleunigt, dass aber 2. grössere Fermentmengen viel höhere Temperaturen ertragen als kleine. Diese kleinen werden in ihrer Wirkung schon durch Temperaturen, namentlich wenn sie längere Zeit einwirken, geschädigt, welche die Wirkung grösserer Fermentmengen noch in hohem Grade fördern, also wiederum wie oben eine ausserordentlich viel grössere Empfindlichkeit und Labilität schwacher Fermentlösungen gegenüber starken; 3. die Temperaturgrenze

nach oben, welche auf Grund meiner Versuche noch fördernd wirkte, betrug 50° C.; 4. jede Fermentmenge hat also streng genommen ihr eigenes Temperaturoptimum.

4. Makroskopisches und mikroskopisches Verhalten der Kaseingerinnsel, welche unter verschiedenen Bedingungen entstanden sind.

Die Menge des der Milch zugesetzten Fermentes und die Temperatur beeinflussen nicht nur die Reaktionsgeschwindigkeit, sondern auch die Art der Gerinnung. Im allgemeinen lässt sich sagen, dass bei den Proben, bei denen die Gerinnung relativ schnell erfolgt, das geronnene Kasein sich energischer, nämlich schneller und stärker, zusammenzieht und daher mehr Flüssigkeit, die „süssen Molken", auspresst als bei langsamer geronnenen Proben. Also, Proben mit mehr Ferment liefern im allgemeinen ein stärker kontrahiertes Koagulum als solche mit weniger Ferment. Ebenso verhalten sich bei höherer Temperatur geronnene Proben zu solchen, die bei niederer Temperatur geronnen sind. Das Kasein der bei Zimmertemperatur geronnenen Proben habe ich fast nie sich bedeutend kontrahieren sehen, während solche, die bei Körpertemperatur in wenigen Minuten geronnen waren, schon wenige Minuten nach der Gerinnung die beginnende Kontraktion deutlich zeigten, indem das ausgefallene Kasein sich an einzelnen Stellen nahe dem oberen Rande von den Wandungen des Probierröhrchens zurückzog. Nach etwa einer halben Stunde war der Prozess beendigt, und das Kasein bildete eine in dem Röhrchen frei stehende kleine Säule. Bei Verwendung geringer Labmengen dauerte die Konktraktion oft einige Stunden und war auch dann weniger vollkommen; bei Verwendung ganz geringer Mengen des Ferments schliesslich war eine Kontraktion und ein Auspressen der süssen Molken überhaupt nicht wahrzunehmen. Wenn man daher mit verschiedenen Labmengen in demselben Wasserbade geronnene Proben nebeneinander sieht, so kann man, worauf schon Grützner hingewiesen hat, mit ziemlicher Sicherheit sagen, welche Proben mehr und welche weniger Ferment enthalten.

Endlich lässt sich auch durch Zusatz gerinnungsverzögernder Agenzien zeigen, dass die Fähigkeit, sich zu kontrahieren, von der Reaktionsgeschwindigkeit abhängt. Es ist eine bekannte Tatsache, dass Alkalien die Gerinnung stark verzögern. Dementsprechend zeigt

sich nach Zusatz verschiedener Mengen einer 1 %igen Sodalösung, dass sich das Koagulum um so weniger stark kontrahiert, je mehr Soda die Proben enthalten.

Diesem verschiedenen Verhalten der unter verschiedenen Bedingungen geronnenen Proben entsprechen auch mikroskopische Unterschiede. Deutlicher als bei der Milch waren die diesbezüglichen Verhältnisse jedoch bei durch Lab gerinnbaren Kaseinlösungen zu sehen.

Solche Kaseinlösungen wurden zuerst wohl von Berzelius hergestellt (Seite 519 dieser Arb.). Durch die genaueren Untersuchungen von Hammarsten, Söldner[1]) und Courant[2]) ist erwiesen, dass die Verhältnisse bei der Gerinnung solcher Lösungen dieselben sind wie bei der Milch, und dass man vielfach von dem Verhalten der einen auf das der andern schliessen darf.

Die Lösungen stellte ich her aus einem chemisch reinen Präparat des hiesigen Physiologischen Instituts nach der Angabe von Röhmann[3]), indem ich 0,5 g Kasein in 10 ccm einer 1,25 %igen Dinatriumphosphatlösung löste und langsam 10 ccm einer 0,4 %igen Lösung wasserfreien Chlorcalciums in Wasser zufügte. Die Lösung ist fast dieselbe, mit welcher Hammarsten einen Teil seiner Gerinnungsversuche ausgeführt hat. Diese auf Lackmus schwach sauer reagierende Flüssigkeit von milchig trübem Aussehen gab mit kräftigen Lablösungen Gerinnung genau wie Milch und schied sich dabei in das ausgefallene Kasein und eine wasserhelle Flüssigkeit, welche sich genau wie die süssen Molken der Milch nach kurzer Zeit um das Gerinnsel ansammelte.

Nebenbei möchte ich erwähnen, dass diese Lösungen auch bei 3—4 Tage langem Stehen selbst bei annähernd 0° spontan gerannen.

Bezüglich der Technik, um mikroskopische Präparate geronnener Milch herzustellen, möchte ich folgendes vorausschicken. Rasier-

1) F. Söldner, Die Salze der Milch und ihre Beziehungen zu dem Verhalten des Kaseins. Landwirtschaftl. Versuchsstation Bd. 35. 1888. Zit. nach Hermann-Schwalbe, Jahresber. über d. Fortschr. d. Physiol. Bd. 17 S. 314. 1889.

2) G. Courant, Über die Reaktion der Kuh- und Frauenmilch. Pflüger's Arch. Bd. 50 S. 109. 1891.

3) F. Röhmann, Anleitung zum chemischen Arbeiten für Studierende der Medizin. Berlin 1890.

messerschnitte von in Formalin gehärteten Kaseingerinnseln gaben keine übersichtlichen Präparate. Ich brachte daher aus einem Reagenzglas, in welchem ich die gewünschten Mengen Kaseinlösung bzw. Milch und Labextrakt gemischt hatte, mit Hilfe einer Pipette einen Tropfen der Mischung auf den sorgfältig gereinigten Objektträger. Den Tropfen kann man entweder in einer feuchten Kammer gerinnen lassen und dann aus einer Spritzflasche so lange möglichst senkrecht gegen die Ebene des Objektträgers Wasser auf ihn spritzen, bis nur noch eine ganz dünne Schicht zurückbleibt; oder besser deckt man den Tropfen, der in diesem Falle möglichst klein sein soll, mit einem Deckglas zu und schützt das Präparat durch einen Wachsrand vor dem Verdunsten. Den Eintritt der Gerinnung zeigt bei den Kaseinlösungen wie bei Milch die mehr weisse Farbe der Schicht unter dem Deckglas an. Gleichzeitig soll der Rest der Probe im Reagenzglas geronnen sein, den man möglichst auf derselben Temperatur gehalten hat wie den Objektträger.

Um die Gerinnung bei beliebigen höheren Temperaturen eintreten lassen zu können, brachte ich eine Schale, die gross genug war, um einige Präparate aufnehmen zu können, in ein Wasserbad und bedeckte sie mit einem Deckel von Filz oder Pappe, durch den ein Thermometer gesteckt war, so dass ich jederzeit die Temperatur im Innern der Schale kontrollieren konnte. In diesem einfachen Apparat erwärmte ich den Objektträger vor Anfertigung des Präparates auf die gewünschte Temperatur und legte ihn, nachdem das Deckglas aufgelegt und der Wachsrand angebracht war, bis zur erfolgten Gerinnung wieder in die Schale.

Ein so hergestelltes Milchpräparat lässt zunächst unter dem Mikroskop nicht viel mehr als die Fettköpfchen erkennen: hebt man aber nun nach Entfernung des Wachsrandes das Deckglas vorsichtig ab, bringt das Präparat etwa 5 Minuten lang in Äther und betrachtet es wieder unter dem Mikroskop, so sieht man das Kasein sich als mehr oder weniger feines Netzwerk durch das ganze Präparat verzweigen. Bei den Präparaten von Kaseinlösungen ist ein Entfetten natürlich nicht nötig. Nur muss man dafür Sorge tragen, dass das Präparat nicht eintrocknet, weil dann die Gebilde sich sofort verändern.

Um die Netze, die bei mittlerer und starker Vergrösserung sehr schön zu sehen sind, in ihren Feinheiten deutlicher hervortreten zu lassen, kann man sie färben und in Kanadabalsam oder Glycerin einschliessen. Mit Methylviolett, Kongorot und Magdalarot, auch

der von Weigert angegebenen Methode zur Fibrinfärbung lassen sich die Netze leicht färben. Die letztere Methode ist jedoch umständlicher als die drei erstgenannten, ohne dass ich mit ihr bessere Resultate erhalten hätte. Am meisten zu empfehlen sind wohl die beiden roten Farbstoffe, deren Überschuss nach dem Färben leichter zu entfernen ist als bei Verwendung von Methylviolett, das, wenn es nicht genügend ausgewaschen ist, sich nach dem Einschluss in Kanadabalsam in letzterem löst und so das Präparat verdirbt.

Solche Präparate zeigen uns also unter dem Mikroskop ein Netzwerk, bestehend aus verhältnismässig derben, langgestreckten Gerinnseln, die sich in feinere und feinste Ästchen auflösen und untereinander verzweigen. Derartige Netzwerke sind auf den beiliegenden Tafeln (siehe Taf. VIII u. IX) wiedergegeben. Stellt man die Präparate mit verschiedenen Labmengen unter sonst ganz gleichen Bedingungen her, so kann man deutlich sehen, dass in denen, die mehr Lab enthalten, das Kasein in Form gröberer und strafferer Gerinnsel sich verzweigt, zwischen denen aber die feineren Verästelungen nicht fehlen, während andererseits Proben mit weniger Labferment feinere Netze geben, die so fein werden können, dass sie nur mit starken Vergrösserungen als solche zu erkennen sind. Die beiliegenden Photographien I, II und III sind Aufnahmen dreier Präparate von Kaseinlösungen, die mit verschiedenen Labmengen geronnen sind, und veranschaulichen diese Verhältnisse sehr deutlich. (Vgl. die Tafelerklärungen.)

Man kann wohl annehmen, dass dieses Netzwerk es ist, welches dem ausgefallenen Kasein seine Festigkeit verleiht, und durch seine Kontraktion die Verkleinerung des Gerinnsels und die Auspressung der süssen Molken bewirkt. Je zarter und feiner das Netzwerk ist, um so weniger kompakt ist auch das ausgefallene Kasein; je derber und fester das Netzwerk, desto besser kann es das Kasein zusammenschnüren, desto dichter und weniger voluminös ist demnach das Gerinnsel.

Wenn das richtig ist, so müssen auch die anderen Umstände, von denen es abhängt, ob das Kasein sich nach dem Ausfallen mehr oder weniger stark zusammenzieht, die gröbere oder feinere Struktur dieser Netze beeinflussen. Als solche kämen die vorhergenannten in Betracht: Temperaturdifferenzen und Reagenzien. In der Tat zeigt sich denn auch derselbe Unterschied wie zwischen Proben, die einerseits viel und andererseits weniger Ferment enthalten, sowie

zwischen solchen, die bei höheren bzw. niederen Temperaturen geronnen sind. Die Netze der bei höherer Temperatur geronnenen Proben sind gröber und bestehen aus derberen Fäden als die derselben Proben, wenn sie bei niederer Temperatur geronnen sind. Ein Vergleich der mit I und IV bezeichneten Bilder bestätigt das sofort. Die beiden Präparate sind mit derselben Kasein-Labmischung hergestellt, I ist bei 37 °, IV bei Zimmertemperatur geronnen.

Dieselben Vorgänge wie die Präparate von Kaseinlösungen zeigen uns auch diejenigen von Milch. Allerdings sind die Unterschiede nicht so deutlich zu sehen; aber wohl erkennbar sind sie doch immer. Aller Wahrscheinlichkeit nach verhindern die Milchkügelchen die Bildung so dicker und grober Kaseinausscheidungen, wie das erste Präparat sie aufweist. Die Bilder V, VI und VII zeigen drei solcher Präparate von Milch, welche durch verschiedene Fermentmengen zur Gerinnung gebracht worden sind. Hier wie in den drei ersten Präparaten verhielten sich die Fermentmengen wie 10 : 5 : 1. Auch hier ist deutlich zu sehen, wie mit abnehmender Labmenge die Gerüste feiner werden. Einen deutlichen Unterschied in der Art der Gerinnung weisen auch die Figuren VIII und IX auf. Die zugehörigen Präparate sind nicht von mir hergestellt, sondern von Herrn cand. med. Werner, der im Jahre 1896 sich im hiesigen Institut ebenfalls mit dieser Frage beschäftigte. Eine Reihe derartiger, zum Teil sehr guter Präparate, die ich der Güte des Herrn Professor von Grützner verdankte, war mir bei meinen Untersuchungen eine wesentliche Hilfe.

Dass auch die Milch sich verschiedenen Temperaturen gegenüber bei der Gerinnung wie die Kaseinlösungen verhält, veranschaulichen die beiden Bilder X und XI. Die zugehörigen Präparate sind mit derselben Mischung von Milch und Ferment hergestellt; das zu X gehörige ist bei 37 ° C., das andere bei Zimmertemperatur geronnen.

Denselben Einfluss wie die niedere Temperatur zeigen auch gerinnungsverlangsamende Agenzien. Ich habe vorher schon erwähnt, dass man durch Zusatz von Sodalösung eine weniger starke Kontraktion des Koagulums erzielen kann. Entsprechend war das Resultat, wenn ich gleiche Mengen Milch mit gleichen Mengen desselben Labextraktes zusammenschüttete und der einen Probe etwas Wasser, der anderen ebensoviel schwache Sodalösung zusetzte; auch hier ergab die mit Soda versetzte langsamer gerinnende Probe das feinere Netzwerk.

Aus dem Vorhergehenden folgt, dass die Netzwerke nicht unmittelbar nach der Gerinnung am charakteristischsten sind, sondern erst einige Zeit später, nachdem das ausgefallene Kasein sich zusammengezogen hat. Ein diesbezüglicher Versuch hat die Richtigkeit dieser Annahme bestätigt. Einige Kubikzentimeter Milch wurden im Reagenzglas mit einer Labmenge versetzt, die innerhalb einiger Minuten Gerinnung erzeugte, und Reagenzglas und Objektträger auf derselben Temperatur gehalten. Sobald im Reagenzglas Gerinnung eingetreten war, wurde das eine Präparat in Kanadabalsam eingeschlossen; das andere blieb einige Stunden sich selbst überlassen und wurde dann ebenso behandelt wie das erste. Unter dem Mikroskop zeigte das zweite bedeutend kräftigere Netze als das erste. Mikroskopische Präparate sollten darum erst einige Zeit nach der Gerinnung angefertigt werden.

5. Mikroskopischer Unterschied zwischen Lab- und Säuregerinnung.

Ein von der Milchgerinnung durch Lab ganz verschiedener Vorgang ist der der Gerinnung durch Säuren. Bei ihr ist das Ausfallen des Kaseins nicht Folge einer chemischen Veränderung des Eiweissmoleküls, sondern das Kasein, das sich chemisch wie eine schwache Säure verhält — Hammarsten sagt sogar[1]) (S. 161), „das Kasein ist selbst eine Säure“ —, wird durch die stärkere Säure aus reinem Calciumsalz, als das es in der Milch gelöst ist, verdrängt und fällt aus, weil es allein unlöslich ist.

Dass das so gefällte „Säurekasein“[2]) ein anderer Körper als das durch Lab gefällte „Labkasein“ ist, zeigt sein chemisches Verhalten deutlich. So gibt das mit Säure gefällte Kasein in Kalkwasser gelöst mit Lab gerinnbare Lösungen, das mit Lab gefällte nicht. Dieser von Hammarsten[3]) (S. 139) aufgestellte Unterschied ist zwar von Peters angefochen worden (l. c. S. 36), welcher glaubt, auch durch Lab gefälltes Kasein nach seiner Lösung in Kalk-

1) O. Hammarsten, Zur Kenntnis des Kaseins und der Wirkung des Labfermentes. Maly's Jahresber. Bd. 7 S. 158. 1877.

2) Ich bediene mich mit Grützner dieser sehr zweckmässigen, von Salkowski eingeführten Bezeichnungen, statt der, wie mir scheint, weniger empfehlenswerten, von Hammarsten gebrauchten Kasein und Käse.

3) l. c., Maly's Jahresber. Bd. 4 S. 135. 1874.

wasser wieder mit Lab gefällt zu haben, doch scheint es sich dabei nach Laqueur[1]) (S. 9) um Salzfällung zu handeln.

Weiterhin unterscheiden sich die beiden Körper voneinander durch ihr Verhalten gegenüber Säuren und Laugen. Während Säurekasein in verdünnter Essigsäure und Natronlauge leicht löslich ist, ist nach Kapeller[2]) (S. 156) 5—6 mal mehr Natronlauge und 16 bis 18 mal mehr Essigsäure zur Lösung des Labkaseins notwendig. Nach Alexander Schmidt[2]) (S. 157) ist Labkasein sogar nur in konzentrierter Essigsäure bzw. Natronlauge löslich[3]).

Auch äusserlich unterscheidet sich das durch Säure gefällte Kasein von dem bei der Labgerinnung ausgefallenen; während das letztere ein einheitliches zusammenhängendes Ganzes bildet, ist ersteres mehr eine unzusammenhängende krümelige Masse.

Es lässt sich nun erwarten, dass dieser von der Labgerinnung so verschiedene Prozess auch andere mikroskopische Bilder ergibt. In der Tat hat bereits Grützner auf der Naturforscher- und Ärzteversammlung in Köln im Jahre 1888 derartige Präparate vorgewiesen, welche zeigten, dass das Säurekasein mehr in krümeligen Massen ausfällt, während das Labkasein zierliche Netze bildet (vgl. Fig. I—IX mit XII).

Die diesbezüglichen Präparate stellte ich auf die angegebene Weise her mit dem Unterschied, dass ich einen Tropfen Milch mit einer Spur verdünnter Säure auf dem Objektträger selbst zusammenbrachte, weil die Gerinnung in diesem Falle fast augenblicklich erfolgt.

Zeigten sich bei den so erhaltenen Präparaten auch oft feine Unterschiede der von Grützner angegebenen Art gegenüber den mit Lab geronnenen, so war doch ein deutlicher Unterschied zwischen mit Lab und Säure geronnenen Proben nicht immer sicher nachzu-

1) l. c., Hofmeister's Beitr. Bd. 7 S. 273. 1906.

2) l. c., Maly's Jahresber. Bd. 4 S. 154. 1874.

3) Neuerdings haben Kreidl und Neumann (Zentralbl. f. Physiol. Bd. 22 S. 133. 1908, sowie Pflüger's Arch. Bd. 123 S. 523. 1908 und Wiener Sitzungsberichte d. mathem.-naturw. Klasse Bd. 117 Abt. III. 1908) in höchst interessanten und wichtigen Untersuchungen vermittelst des Ultramikroskopes und chemischer Methoden gezeigt, dass bei den Kuhmilchgerinnseln ein deutlicher Unterschied besteht, je nachdem sie durch Säure oder Lab gebildet sind, indem die Säuregerinnsel in kleine Teilchen zerlegt werden können, wenn man die Säure ein wenig abstumpft, die Labgerinnsel dagegen nicht. Die Labgerinnsel haben also ein festeres Gefüge, was mit unseren Beobachtungen (s. weiter unten) durchaus zusammenstimmt.

weisen. Auch gegenüber den vorher erwähnten Farbstoffen und der Weigert'schen Methode zur Fibrinfärbung verhielten sich die Präparate oft wenig verschieden. Immerhin legte mir das Aussehen der Netze die Vermutung nahe, sie könnten durch die Milchkügelchen präformiert sein, indem sich bei der Fällung das Kasein um diese herum abscheidet[1]). Ich untersuchte daher weiterhin Milch, der ich durch Zusatz von etwas Kalilauge und Schütteln mit dem doppelten Volumen Äther das Fett entzogen hatte. Nach dem Schütteln liess ich die Milch einige Zeit ruhig stehen, bis sich der Äther mit dem Fett über der entfetteten Milch gesammelt hatte, und konnte nun mit Hilfe eines Scheidetrichters die beiden Flüssigkeiten leicht voneinander trennen.

Brachte ich so behandelte Milch mit einem Tröpfchen Säure unter dem Deckglas zusammen, so fiel das Kasein grösstenteils in Form von zusammenhängenden Flocken aus, die bei starker Vergrösserung sich aus zahllosen kleinen Körnchen bestehend erwiesen. Freilich sind auch hier stellenweise feine netzartige Gebilde wahrzunehmen; doch unterscheidet sich das ganze Bild wesentlich von dem, das mit Lab geronnene Milch darbietet.

Die beigefügte Photographie XII stellt ein derartiges Präparat dar. Ein Tropfen der entfetteten Milch ist mit einem Tropfen 2 ‰iger Salzsäure auf dem Objektträger zur Gerinnung gebracht worden.

Bei der stark alkalischen Reaktion der so behandelten Milch gelang es mir nicht, sie zum Vergleich auch mit Lab gerinnen zu lassen. Ein annäherndes Neutralisieren gelingt nur mit sehr verdünnten Säuren, wobei die Milch auch ausserordentlich verdünnt wird; in diesem Falle liegen keine normalen Verhältnisse mehr vor. Versuche, das Fett auf andere Weise zu entfernen, scheiterten. Hingegen ermöglichten einen Vergleich die schon erwähnten gerinnbaren Kaseinlösungen. Sie enthalten keine Milchkügelchen und sind mit Säure und Lab gleich gut zur Gerinnung zu bringen. Auch hier zeigte sich bei der Gerinnung mit Säure genau dasselbe Bild wie bei der von Fett befreiten Milch, während wir ja andererseits schon gesehen haben, dass bei der Labgerinnung Kaseinlösungen noch typischere Netze als Milch geben. Wir können also unter günstigen

1) In ähnlicher Weise nehmen Kreidl und Neumann an, dass durch Adhäsion um die Fetttropfen der Milch herum sich eine dichtere Zone von ultramikroskopischen Teilchen bildet, welche von den Verfassern mit Sicherheit als Kasein angesprochen werden.

Bedingungen auch in dem mikroskopischen Bild einen Unterschied der Gerinnung durch Labferment von der durch Säure nachweisen.

6. Vergleich des mikroskopischen Bildes bei Milch- und Blutgerinnung.

Ein der Milchgerinnung durch Lab ausserordentlich ähnlicher Vorgang ist die Gerinnung des Blutes durch das Fibrinferment. Einen kurzen Vergleich zwischen Blut- und Milchgerinnung, auf deren Ähnlichkeit schon oft aufmerksam gemacht worden ist, hat Arthus[1]) durchgeführt. Er weist darin auf die weitgehende Übereinstimmung in bezug auf die äussere Erscheinung und auf das chemische Verhalten der beiden Vorgänge hin, ohne natürlich die Unterschiede zu übersehen.

Über die Übereinstimmungen in chemischer Hinsicht sagt Arthus im wesentlichen folgendes:

Fibrin wie Kasein entstehen durch Zusammentritt eines Eiweisskörpers und eines Kalksalzes.

Der Gerinnungsprozess beruht bei Blut und Milch auf einer Spaltung: Fibrinogen und das ursprüngliche Kasein werden in zwei Eiweisskörper zerlegt.

Das eine Spaltungsprodukt, Fibrin oder Parakasein, wird gefällt, das andere bleibt in dem Serum gelöst.

Die Hauptspaltungsprodukte, Fibrin und Parakasein, haben ähnliche chemische Konstitution. Es sind Verbindungen von Eiweiss und einem Metall: Calcium.

Fibrin und Kasein stehen in ihrem chemischen Verhalten den Verbindungen, aus denen sie entstanden sind, sehr nahe.

Ebenso ist der sichtbare Verlauf der Gerinnung bei Blut wie Milch fast derselbe. Fangen wir einige Kubikzentimeter frisches Blut in einem Reagenzglas auf, so erstarrt die Flüssigkeit nach kurzer Zeit, der Blutkuchen zieht sich je nach der Temperatur mehr oder weniger zusammen und presst eine helle, klare Flüssigkeit, das Serum, aus. Es ist bekannt, dass diese Verkleinerung des Blutkuchens die Folge der Zusammenziehung der Fibrinfäden ist, die als dichtes Maschenwerk den ganzen Kuchen durchsetzen. Das ganze

1) M. Arthus, Parallèle de la coagulation du sang et de la caséification du lait. Comptes rendus de la société de biologie t. 45 p. 435. 1893.

Verhalten ist also dem der durch Lab geronnenen Milch vollkommen analog. Wir können sogar den Fibringerinnseln überraschend ähnlich aussehende mikroskopische Bilder herstellen, wenn wir Milch mit einem gleichen Volumen Wasser verdünnen und mit wenig Lab gerinnen lassen. (Bei Verwendung von viel Ferment entstehen dicke, straffe Gerinnsel.)

Bei dieser grossen Ähnlichkeit der beiden Gerinnungsvorgänge ist es von Interesse, zu untersuchen, ob auch das Fibrinnetz des geronnenen Blutes ähnliche Verschiedenheiten zeigt, wenn es unter verschiedenen Bedingungen gerinnt, wie das Kaseinnetz der Milch.

Die diesbezüglichen Blutpräparate stellte ich auf die gewöhnliche Weise her, indem ich einen kleinen Tropfen Blut, durch einen Wachsrand vor dem Verdunsten geschützt, unter dem Deckglas gerinnen liess. Zur Färbung der Fibrinnetze erwiesen sich dieselben Stoffe als geeignet, die auch die Kaseinnetze gefärbt haben.

Bei der Auswahl der zu untersuchenden Blutarten ging ich von der Annahme aus, dass das schneller gerinnende Blut auch das wirksamere Ferment enthalten müsse, wie auch Fuld[1]) bei seinen Untersuchungen über das Zeitgesetz des Fibrinferments, welches er, nebenbei bemerkt, nicht mit dem Zeitgesetz der Labung, sondern mehr mit der Regel von Schütz in Übereinstimmung fand, als ein möglichst wirksames Ferment das der Vögel gewählt hat, deren Blut bekanntlich am schnellsten gerinnt.

Als schnell gerinnendes Blut, das also einer an Lab reichen Milchprobe entsprechen sollte, benützte ich das der Taube; es gerinnt bei Zimmertemperatur innerhalb einer Minute nach der Entnahme aus dem Gefäss. Verhältnismässig langsam gerinnt das Blut des Pferdes, das daher mit der an Ferment armen Milchprobe verglichen werden soll, während das leicht zu erhaltende Menschenblut, was die Gerinnungszeit angeht, zwischen den genannten steht.

Ein Vergleich dieser drei Blutarten untereinander und mit Präparaten geronnener Milch ergab in der Tat eine Übereinstimmung, wie sie der Voraussetzung entsprach. In dem Präparat des geronnenen Taubenblutes sind, wenn auch spärlich, auffallend lange und verhältnismässig dicke Fibrinfäden sichtbar neben ausserordentlich feinen Fädchen, die nur durch Färbung sichtbar werden, und die sich zwischen je zwei Blutkörperchen ausspannen.

1) E. Fuld, Über das Zeitgesetz des Fibrinferments. Hofmeister's Beitr. Bd. 2 S. 514. 1902.

Die Wiedergabe eines solchen Präparates mit Hilfe des Zeichenapparates zeigt die Kerne der Blutkörperchen, die untereinander durch feine Fädchen verbunden sind, und ausserdem einige dicke lange Fibrinfäden, die stellenweise mit den Kernen fest verklebt sind, so dass die Kerne nicht deutlich von den Fibrinfäden zu unterscheiden sind (s. Fig. XIII).

Vielleicht ist aus dem spärlichen Vorhandensein dieser derberen langen Gerinnsel und der grossen Menge roter Blutkörperchen zu erklären, dass, soweit ich sehen konnte, der Blutkuchen des Vogelblutes sich nach der Gerinnung nicht zusammenzieht, was ja nach dem Vorhergegangenen sogar in besonders starkem Maasse der Fall sein müsste. Die wenigen Fäden haben unter sich zu wenig Verbindung und sind daher nicht stark genug, den Kuchen zusammenzuziehen und das Serum auszupressen.

Das Präparat unterscheidet sich wesentlich von dem bekannten Bild geronnenen menschlichen Blutes, bei dem das Fibrinnetzwerk bedeutend feiner aussieht.

Dem menschlichen Blut viel ähnlicher gerinnt das des Pferdes[1]). Aber auch hier erwiesen sich die Fibrinfäden des langsamer gerinnenden Pferdeblutes im allgemeinen noch feiner und an ungefärbten Präparaten schwerer sichtbar als die des Menschen.

Ein Vergleich des ebenfalls mit dem Zeichenapparat wiedergegebenen Aussehens eines solchen Präparates mit dem Bild, welches das geronnene Taubenblut zeigt, lässt den Unterschied wohl unschwer erkennen (vgl. Fig. XIV).

Schliesslich versuchte ich noch, die Gerinnungsgeschwindigkeit derselben Blutart dadurch zu modifizieren, dass ich das Blut einmal bei 40 ° C., das andere Mal bei Zimmertemperatur gerinnen liess; doch gelang es mir nicht, typische Unterschiede in den Fibrinnetzen zu erhalten.

Bessere Resultate erzielte ich, wenn ich die Gerinnung durch Zusatz eines Tropfens einer 1,6 %igen Sodalösung verzögerte. Auch dann fehlten in den so hergestellten Präparaten die dickeren Fibrinfäden, die in normalem, schneller gerinnendem Blute nach der Gerinnung zu sehen sind.

1) Pferdeblut erhielt ich durch einen Stich in die mit Alkohol sorgfältig gereinigte Oberlippe des Tieres. Das Blut tropfte unmittelbar auf den Objektträger.

Wir sehen also bei den von uns untersuchten Blutarten das bestätigt, was wir bei der Milch gefunden haben: Je schneller die Gerinnung erfolgt, um so dickere und stärkere Netzwerke durchziehen das Gerinnsel. Dadurch zeigt auch das mikroskopische Verhalten eine weitere Übereinstimmung der Blut- und Milchgerinnung.

Ehe ich schliesse, erlaube ich mir, Herrn Professor v. Grützner, in dessen Institut ich die Arbeit angefertigt habe, für sein freundliches Entgegenkommen zu danken, indem er mir in liebenswürdiger Weise die Mittel des Institutes zur Verfügung stellte und nach Abschluss und Abgabe der Arbeit bei der endgültigen Gestaltung und Drucklegung derselben hilfreich zur Seite stand.

Tafelerklärungen.

Fig. I. 10 Teile Kaseinlösung und 1 Teil Labextrakt (neutral), bei 37° C. geronnen. 72 mal vergrössert; gefärbt mit Magdalarot. Viel Ferment, grobe Fasern.

Fig. II. 20 Teile Kaseinlösung, 1 Teil Labextrakt (neutral) und 1 Teil Wasser, bei 37° C. geronnen. 72 mal vergrössert; gefärbt mit Magdalarot. Mittlere Fermentmenge, dünnere Fasern.

Fig. III. 100 Teile Kaseinlösung, 1 Teil Labextrakt (neutral) und 9 Teile Wasser, bei 37° C. geronnen. 72 mal vergrössert; gefärbt mit Magdalarot. Wenig Ferment, ganz zarte Fasern.

Fig. IV. 10 Teile Kaseinlösung und 1 Teil Labextrakt (neutral), bei 17° C. geronnen. 72 mal vergrössert; gefärbt mit Magdalarot.

Fig. V. 10 Teile Milch mit 1 Teil Labextrakt, bei 37° C. geronnen. 72 mal vergrössert; gefärbt mit Magdalarot.

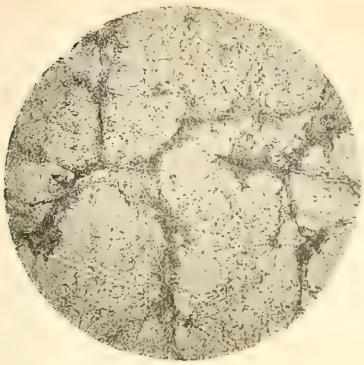
Fig. VI. 20 Teile Milch mit 1 Teil Labextrakt und 1 Teil Wasser, geronnen bei 37° C. 72 mal vergrössert; gefärbt mit Magdalarot.

Fig. VII. 100 Teile Milch mit 1 Teil Labextrak und 9 Teilen Wasser, bei 37° C. geronnen. 72 mal vergrössert; gefärbt mit Magdalarot.

Fig. VIII. Milch mit Lab geronnen. Milch : Lab = 40 : 1. Präparat von Herrn Werner. 72 mal vergrössert; gefärbt mit Kongorot.

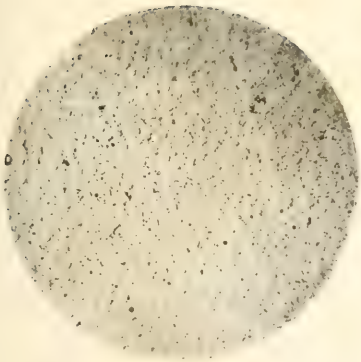
Fig. IX. Milch mit Lab geronnen. Milch : Lab = 80 : 1. Präparat von Herrn Werner. 72 mal vergrössert; gefärbt mit Kongorot.

Fig. X. 5 ccm Milch mit 0,2 ccm Labextrak, bei 37° C. geronnen. 72 mal vergrössert; gefärbt mit Magdalarot.

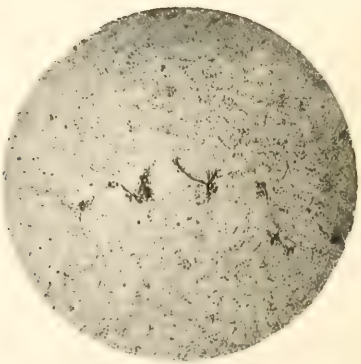


I.

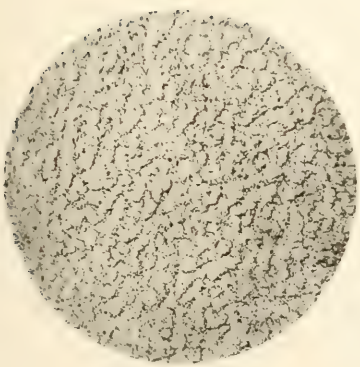
II.



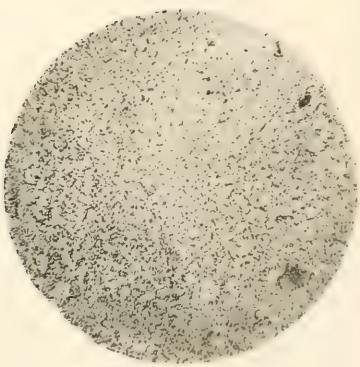
III.



IV.

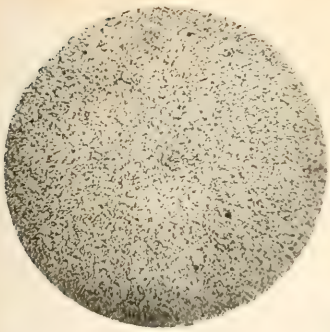


V.

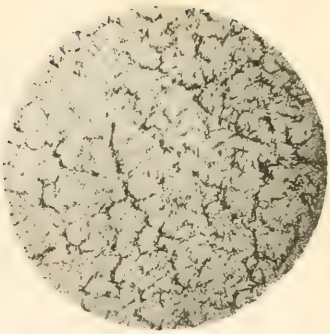


VI.

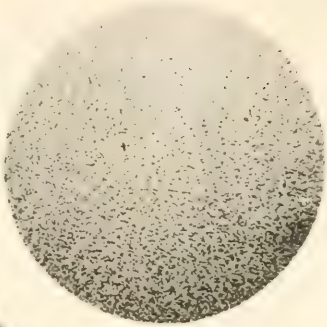
Verlag von Martin Hager, Bonn.



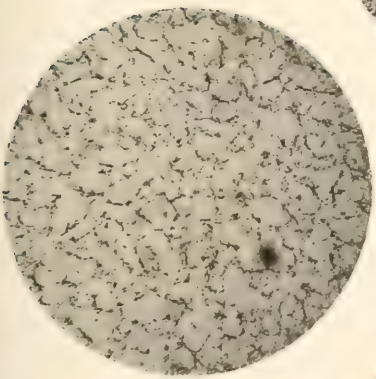
VII.



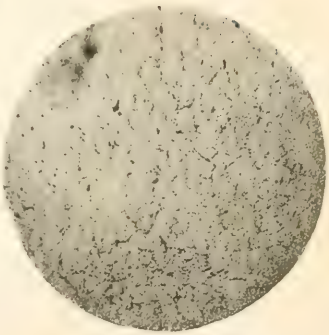
VIII.



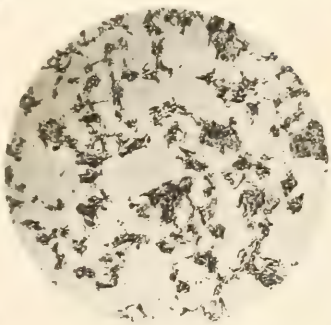
IX.



X.

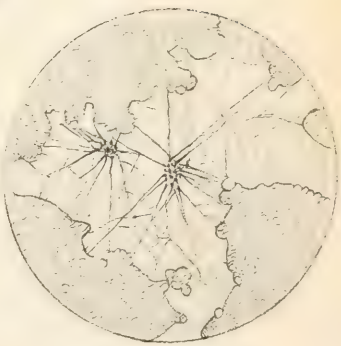


XI.



XII.

XIII.



XIV.

Verlag von Martin Hager, Bonn.

Fig. XI. 5 ccm Milch mit 0,2 ccm Labextrakt, bei 17° C. geronnen. 72 mal vergrössert; gefärbt mit Magdalarot.

Fig. XII. Mit Äther entfettete Milch, durch Salzsäure geronnen. 72 mal vergrössert; gefärbt mit Magdalarot.

Fig. XIII. Fibringerinnsel von Taubenblut. 360 mal vergrössert; gefärbt mit Methylviolett.

Fig. XIV. Fibringerinnsel vom Pferde. (Nach einem frischen Präparat gezeichnet.) 360 mal vergrössert.

(Aus der akademischen medizinischen Klinik zu Düsseldorf.)

Zur Deutung des Elektrokardiogramms.

Von

Prof. Dr. **Aug. Hoffmann.**

(Hierzu Tafel X—XIII.)

Die Untersuchung der Aktionsströme des Herzens, für welche durch die Einführung des Saitengalvanometers von Einthoven eine für die Klinik brauchbare Methodik gewonnen ist, scheint berufen zu sein, über manche bisher noch dunkle Vorgänge bei der Tätigkeit des Herzens neue Aufschlüsse zu geben. Die bisherigen Versuche, aus dem Elektrokardiogramm Rückschlüsse auf das Verhalten des Herzmuskels und seiner Tätigkeit zu ziehen, können aber deshalb nicht voll befriedigen, weil das typische Elektrokardiogramm in seinen einzelnen Teilen noch nicht gedeutet werden kann. Um so mehr macht eine Deutung der atypischen Elektrokardiogramme in ihren Abweichungen gegenüber den typischen zurzeit noch grosse Schwierigkeiten.

Bevor man über die Bedeutung der einzelnen Zacken, in welche man nach dem Vorgange von Einthoven[1]) die Kurve des einzelnen Herzschlages zerlegt, ein einigermaassen feststehendes Urteil hat, wird es schwer halten, aus Abweichungen einzelner derselben oder ihrer Gesamtheit Rückschlüsse auf pathologische Verhältnisse des Herzmuskels oder seiner Tätigkeit zu ziehen. Wenn trotzdem schon jetzt gewisse klinische Erfahrungen Rückschlüsse in beschränktem Maasse auf pathologische Verhältnisse zulassen, so sind dieselben doch keineswegs so sicher gestützt, dass nicht jederzeit neu gefundene Tatsachen die bisher gewonnenen Resultate in Frage stellen können.

1) Einthoven, Über das normale menschliche Elektrokardiogramm. Pflüger's Arch. Bd. 80 S. 140.

Vor allen Dingen vermisst man in den meisten der nach Versuchen mit dem neuen Instrument veröffentlichten Arbeiten jeden Zusammenhang mit den von früheren Untersuchungen gefundenen Resultaten, wenn auch diese Ergebnisse mit anderen Untersuchungsmitteln gewonnen sind. Andererseits ist eine Nachprüfung der mit älteren Methoden angestellten Versuche für das weite Gebiet der Elektrophysiologie mit dem Einthoven'schen Instrument noch nicht erfolgt. Es ist aber zu erwarten, dass auch die mit der neuen Methodik zu findenden Tatsachen mit den durch ältere Methoden festgestellten nicht im Widerspruch stehen werden, da, abgesehen von der grösseren Empfindlichkeit und Handlichkeit des Messinstrumentes, die Methoden prinzipiell die gleichen geblieben sind.

Die bisherige Auffassung des Elektrokardiogramms als Ausdruck der Tätigkeit des Herzmuskels, also des Verlaufes seiner Kontraktion, haben dazu verleitet, aus Abweichungen des typischen Elektrokardiogramms Rückschlüsse nicht nur auf eine Veränderung des Kontraktionsablaufes, sondern sogar auf die Qualität, das mehr oder weniger Intaktsein, des Herzmuskels im einzelnen Falle zu ziehen. Es müssen aber, nachdem bereits klinisch eine solche weitgehende Elektrodiagnostik des Herzens sich als nicht einwandfrei erwiesen hat, auch theoretische Bedenken dagegen auftauchen, in dem Ablaufe der Kurven des Aktionsstromes einen einfachen Ausdruck der Kontraktion zu sehen, und es verlohnt sich deshalb, die Frage der Deutung des Elektrokardiogramms weiteren klinischen Untersuchungen voranzustellen; denn erst nach befriedigender Deutung desselben wird man in der Lage sein, von einer klinischen Methode der Elektrokardiographie zu sprechen.

Der Weg zu einer grundlegenden Theorie des Elektrokardiogramms oder auch nur zu einer richtigen Abschätzung der praktischen Bedeutung desselben kann ein doppelter sein: erstens der Tierversuch und zweitens die klinische Beobachtung im Vergleich mit anderen graphischen Methoden sowie unter Heranziehung des pathologisch-anatomischen Befundes. Vor allen Dingen ist es notwendig, das Elektrokardiogramm in bestimmte Beziehung zu den einzelnen Phasen der Herztätigkeit zu bringen und festzustellen, ob der Verlauf der Kurven desselben in Form und zeitlichen Verhältnissen bestimmten, bekannten Vorgängen am Herzen entspricht.

Was nun die bisher über diese Verhältnisse veröffentlichten Studien betrifft, so ist wohl sicher festgestellt, dass die Gruppe *P*

der Erregung beider Vorhöfe entspricht. Samojloff[1]) stellte dieselbe durch direkte Ableitung vom Froschherzen vermittelst des Kapillarelektrometers dar; ich selbst habe beim Frosch wie bei der Katze durch direkte Ableitung die Zacke P isoliert darstellen können; speziell gelang es mir auch mit der weiter unten beschriebenen Methodik auf das Sicherste die Identität der Zacke P mit den Erregungsvorgängen am Vorhofe nachzuweisen. Ganz anders verhält es sich mit den Gruppen R und T. Ich spreche hier von einer Gruppe R und T ebenso wie von der Gruppe P, weil in vielen Fällen sich nicht nur bei der Zacke R, sondern auch bei der Zacke P und T deutlich zeigt, dass dieselben aus verschiedenen Schwankungen zusammengesetzt sind, was ja auch Nicolai[2]) veranlasste, die Gruppe P, welche er mit A bezeichnet, in eine Aa, A und Ap, also eine der Atriumzacke vorangehenden und eine ihr folgende Schwankung aufzulösen, während schon Einthoven[3]) die Gruppe R in die Zacken QR und S auflöste (nach Nicolai Ja, J und Jp). Die Zacke $T = F$ wurde von Nicolai in Fa, F und Fp aufgelöst. Da die Einthoven'sche Nomenklatur bisher allgemein angenommen ist, so möchte ich in dieser Arbeit diese beibehalten, besonders auch weil die Nicolai'sche Bezeichnung, welche von den Anfangsbuchstaben der Vorgänge genommen ist (Atrium-, Initial- und Finalschwankung der Kammersystole), schon eine ganz bestimmte aber zurzeit noch unbewiesene Beziehung zur Systole annimmt und so vielleicht den Tatsachen vorgreift.

Der Verlauf der Gruppe R, die als Initialschwankung der Systole jetzt allgemein aufgefasst wird, nachdem auch Einthoven die Zacke Q nicht mehr zur Vorhofkontraktion rechnet, ist eine äusserst schnell verlaufende diphasische resp. triphasische Schwankung. Auf dieselbe folgt eine mehr oder weniger parallel der Abszisse verlaufende, mitunter aufsteigende Linie, die dann nochmals durch eine langsam und sanft verlaufende, meist nach oben gerichtete Schwankung T unterbrochen wird.

---

1) Samojloff, Beiträge zur Elektrophysiologie des Herzens. Engelmann's Arch. 1906. — Elektrokardiogrammstudien. Jena 1909.

2) Nicolai und Simons, Zur Klinik des Elektrokardiogramms. Mediz. Klinik 1909 Nr. 5.

3) W. Einthoven, Über die Form des menschlichen Elektrokardiogramms. Pflüger's Arch. Bd. 60 S. 101. 1895.

Während Einthoven in der Höhe des Ausschlages *R* den Ausdruck für die Kraft der Kontraktion des Herzens sieht und diese als den Maassstab für die Kraft der Herzkontraktion betrachtet, hat Kraus[1]) der Zacke *T* eine besondere klinische Bedeutung beigelegt. Er bezeichnet die Aufsplitterung und das vollständige Fehlen von *T* als Ausschlag nach oben als pathognomisches Zeichen für einen kranken Herzmuskel. „Ist die Splitterung jedoch stark ausgeprägt, so finden sich für gewöhnlich auch noch andere Anomalien der Kurve, und die betreffenden Individuen haben einen klinisch unzweifelhaft kranken Herzmuskel", und an anderer Stelle: „Der speziell diagnostische Wert des Fehlens von *T* liegt vielmehr darin, dass wir eine exakte, für den Patienten weniger strapaziöse Methode besitzen, um z. B. in Fällen von „Neurasthenie", im ersten Stadium von Arteriosklerose, bei „Unfallherzen", beim „Tropenherz" usw., in welchem Falle die Fragestellung manchmal klinisch sonst höchst schwierig liegt, bestimmt zu entscheiden, dass das Myocard **nicht** normal ist. Andere Male vermögen wir ebenso, z. B. in einem Fall von Alkoholherz, selbst mit mässiger Erweiterung von Herzdämpfung, mit starken subjektiven Beschwerden, sicher auszusagen, der Herzmuskel verhält sich in einer auf das Wesentliche seiner Tätigkeit betreffenden Richtung nicht abnorm; wir können einen ängstlichen Neurastheniker beruhigen usw." Dies sind die wichtigsten Folgerungen, welche bisher aus dem Verhalten der beiden in den Bereich der Systole fallenden Gruppen *R* und *T* gezogen sind. Ich sehe hier ganz ab von den Abweichungen, welche diese Gruppen bei den verschiedenen Formen der Irregularität des Herzens zeigen; es handelt sich hier ja zunächst nur um die Feststellung der Bedeutung des typischen Elektrokardiogramms. Diese rein empirisch gewonnenen Schlüsse sind experimentell und eingehend noch nicht geprüft worden.

Was nun zunächst die Einthoven'sche Ansicht anbetrifft, dass die Höhe der Zacke *R* mehr oder weniger einen Maassstab für die

1) Kraus und Nicolai, Über das Elektrokardiogramm unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Berl. klin. Wochenschr. 1907 Nr. 25 und 26.

Kraft der Herzkontraktion abgibt, so hat Einthoven[1]) schon eine gewisse Schwierigkeit in dem Verhalten der atypischen Elektrokardiogramme bei Extrasystolen gefunden, wenngleich er sein Kapitel mit den Worten einleitet, „man hat allen Grund, anzunehmen, dass bei der Vergleichung einiger nahezu dieselben Formen besitzenden Elektrokardiogramme die Höhe der Spitzen einigermaassen einen Maassstab für die Kraft der Herzkontraktion angibt". Die Tatsache, dass die atypischen Kontraktionen oft einen bedeutend grösseren Ausschlag des Galvanometers bewirken als die typischen, obwohl sie doch einer schwächeren, erfolgloseren Kontraktion entsprechen (je länger die Pause, um so stärker, je kürzer, um so schwächer fällt die Kontraktion aus), machen ihm einige Bedenken; er glaubt aber, dass die Verfrühung der Extrasystole bisweilen so gering ist, dass sie kaum in Betracht gezogen zu werden braucht, und aus dem Puls schliesst er, dass der Effekt, wahrscheinlich auch die Kraft, bei beiden Kontraktionsarten nur wenig verschieden ist, ja er nimmt als bewiesen an, „dass die Kraft von jeder seiner (des Patienten R.) atypischen Kontraktionen wenig geringer ist als die Kraft einer normalen Systole".

Die klinische Untersuchung zeigt weiter, dass die Zacke *R* in vielen Fällen von schwacher Herztätigkeit bei gleicher Ableitung und Fadenspannung grösser ist als bei kräftigem, ja hypertrophischem Herzen. Zugleich ist schon ein Widerspruch darin zu finden, dass bei Lageveränderungen, wie in meiner Klinik Dr. Grau[2]) eingehend nachwies, die Zacke *R* bei demselben Menschen sehr verschiedene Höhe zeigt. Noch weniger wird dieser Maassstab einleuchtend, wenn, wie Einthoven[3]) weiter ausführt, die Zacke *R* wesentlich ein Ausdruck der Arbeit des rechten und die Zacke *S* ein solcher des linken Ventrikels sein soll. Dann aber noch kommt hinzu, dass Zacke *R* bei den verschiedenen Ableitungen I (r. Arm, l. Arm), II (r. Arm, l. Bein), III (l. Arm, l. Bein) ganz verschiedene Höhe

1) W. Einthoven, Weiteres über das Elektrokardiogramm. Pflüger's Arch. Bd. 122 S. 517.

2) Grau, Über den Einfluss der Herzlage auf die Form des Elektrokardiogramms. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 69.

3) W. Einthoven, Weiteres über das Elektrokardiogramm. Pflüger's Arch. Bd. 122 S. 517.

bei demselben Individuum zeigt. Welche Ableitung gibt denn die Kraft richtig an? Noch schwieriger wird die Deutung, wenn man bedenkt, dass die Zacke *R* zum grössten Teil der Kontraktion vorausgeht, sich also durchaus nicht zeitlich deckt mit der Austreibungszeit des Herzens, in welcher der eigentliche Effekt der Herzkontraktion zum Ausdruck kommt, und in welcher das Herz seine Kraft in Arbeit umsetzt. Schon diese theoretische Überlegung macht es unwahrscheinlich, dass die Höhe der Zacke *R* irgendeine Beziehung zur Herzarbeit hat.

Es bedarf also weiterer Untersuchungen, um die Deutung des ersten Teils des Kammerelektrokardiogramms festzustellen.

Weiterer Untersuchungen bedarf aber auch die Bedeutung der Zacke *T*. Die von Kraus[1]) zuerst geäusserte Ansicht, dass Veränderungen der Spitze *T* mehr oder weniger beweisend für eine Erkrankung des Myocards sein sollen, ist von Einthoven[2]) übernommen worden. Über die Gruppe *T* liegt bereits eine Reihe von Beobachtungen vor. Ich beschränke mich hier nur auf die Betrachtung der Spitze *T* bei der Ableitung I, d. h. von Hand zu Hand. Es ist bekannt, dass sie nach den Untersuchungen von Einthoven[2]), Nicolai und Müller[3]) nach Arbeit gewöhnlich stärker wird; bei Vergiftungen tritt mitunter im Anfang eine Vergrösserung und nachher eine Verkleinerung der Nachschwankung ein (Kraus, Nicolai); vor dem Tode des Versuchstieres wird sie kleiner und verschwindet (dieselben Autoren); bei starkem Blutverlust und in Chloroformnarkose soll *T* kleiner oder gar negativ werden (Einthoven). Ein Einfluss des Alters auf *T* wird ebenfalls behauptet (Nicolai), im Greisenalter wird sie kleiner oder verschwindet. Es ist demnach eine Reihe von Umständen bekannt, welche ein Kleinerwerden und Verschwinden von *T* hervorrufen sollen: Herzinsuffizienz, Myodegeneratio, Blutverlust, Chloroformnarkose, Vergiftung, Greisenalter. Zahlreiche von mir aufgenommene Kurven zeigen, dass trotz Myodegeneratio und trotz bestehender Herzinsuffizienz die Gruppe *T* wohl

1) Kraus und Nicolai, l. c. Das Buch „Das Elektrokardiogramm" erschien nach Drucklegung dieser Arbeit und konnte nicht berücksichtigt werden.

2) W. Einthoven, Weiteres über das Elektrokardiogramm. Pflüger's Arch. Bd. 122 S. 517.

3) Müller und Nicolai, Über den Einfluss der Arbeit auf das Elektrokardiogramm des Menschen. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 22 Nr. 2.

ausgebildet sein kann. Ganz besonders betrifft dieses Herzen, bei denen die Insuffizienz mit einer starken Beschleunigung der Herztätigkeit einhergeht. Die Fälle von erhaltener Nachschwankung bei Insuffizienz des Herzens sind so häufig, dass die einfache Folgerung, Fehlen der Gruppe *T*, ergo geschädigter Herzmuskel, sich nicht aufrechterhalten lässt. Diese meine schon im September 1908 geäusserte Anschauung wird durch die Untersuchungen von Simons und Nicolai[1]) bestätigt, die ebenfalls in Fällen von klinischer Herzinsuffizienz die Gruppe *T* erhalten fanden. Umgekehrt fehlt die Gruppe *T* im Alter, aber auch sonst bei Menschen, bei denen keinerlei Anzeichen einer Herzinsuffizienz klinisch nachzuweisen sind. Es ist aber andererseits eine Tatsache, dass oft ein Fehlen resp. Kleiner- oder Negativwerden der Gruppe *T* mit Herzschwäche zusammentrifft. Über die Gründe soll am Schluss der Arbeit diskutiert werden.

Ein Grösserwerden ist bisher beobachtet worden erstens bei kräftigen Personen, zweitens nach Arbeit, und zwar nicht nur bei suffizienten, sondern auch bei insuffizienten Herzen (Nicolai, Simons), drittens im Anfangsstadium einiger Vergiftungen (Kraus, Nicolai). Kraus[2]) betont, dass die Höhe der Nachschwankung bei solchen Leuten gross sei, die vermehrte Ansprüche an das Herz mit einer Vergrösserung der Füllung beantworten, d. h. solchen, bei denen das autonome System die Kompensation übernimmt; dagegen soll bei solchen Kranken, die mit vermehrter Schlagfrequenz (Sympathicuswirkung) regulieren, die Gruppe *T* kleiner sein.

Was das Verhalten des Herzens nach Arbeit anbetrifft, so kann ich bestätigen, dass in sehr vielen Fällen, wo die Gruppe *T* vorher kleiner war, nach einigermaassen erheblichen Muskelanstrengungen sie sich sehr deutlich zeigt, zugleich damit regelmässig eine Beschleunigung der Herztätigkeit verbunden, und gerade diese Beschleunigung der Herztätigkeit scheint mir für das Anwachsen der Gruppe *T* das Wesentliche zu sein. Bei Beschleunigung der Herzaktion wird zunächst die Herzpause verkürzt, d. h. die zwischen den einzelnen Herzrevolutionen liegende Ruhezeit. Die Dauer der Systole (Systole plus Diastole) bleibt bei mässiger Erhöhung der Pulsfrequenz

---

1) Nicolai und Simons, l. c.

2) Kraus, Diskuss. Bun. Verhandl. des Kongresses f. innere Medizin. Wiesbaden 1909.

erhalten. Tritt aber stärkere Beschleunigung ein, so verkürzt sich auch die Systole und nicht nur die Pause (Frey und Krehl)[1]). Bei diesen Systoleverkürzungen besonders tritt die Erhöhung von *T* ein. Ich fand in allen Fällen, welche ich im Laufe der letzten $2^1/_2$ Jahre elektrokardiographisch untersucht habe, dass einer Verkürzung der Systole eine besonders ausgeprägte Gruppe *T* entspricht. Sehr schön zeigt dieses Fig. 1, bei der chronotrope Einflüsse wirksam sind. Die hier bestehende Irregularität wird durch vom Atrium ausgehende Systolen hervorgerufen; demgemäss ist die typische Form des Elektrokardiogramms auch nicht verändert. Man kann die Gruppe *T* bei allen Systolen deutlich erkennen. Es zeigt sich nun, dass die Zacke *T* bei einzelnen Schlägen verschieden hoch ausfällt. Bei den Schlägen, bei denen sie besonders hoch ist, lässt sich deutlich eine Verkürzung gegenüber den Systolen mit niedrigem *T* nachweisen. Auch bei Fällen von Hyperthyreoidismus zeigt sich das abnorme Grösserwerden von *T* mit Kürzerwerden der Systole. Bei diesen Kranken bemerkt man oft einen abnorm schnellen Verlauf der im Elektrokardiogramms darstellbaren Systole. Wenn man dieses Verhalten mit dem bei Herzinsuffizienz vergleicht, so geht daraus hervor, dass ein schneller Ablauf der Kontraktion eine Vergrösserung von *T* zur Folge hat, ein langsamer Ablauf eine Verkleinerung. Da viele insuffiziente Herzen wahrscheinlich einen verlangsamten Kontraktionsablauf zeigen, so kann deshalb eine Verkleinerung von *T* eintreten, wird umgekehrt durch Arbeit bei solchen Herzen der Erregungsablauf beschleunigt, dann tritt *T* wieder auf resp. wird grösser. Es zeigt sich also, dass *R* von der Kontraktilität resp. von der Kontraktion unabhängig sein kann, während *T* gewisse Beziehungen zum Ablauf der Systole hat.

Zu einem Verständnis des Verhaltens der einzelnen Gruppen kann man aber nur dann kommen, wenn man festzustellen sucht, was denn eigentlich im Elektrokardiogramm geschrieben wird. Nach den Ausführungen von Einthoven, Kraus und Nicolai soll das Elektrokardiogramm ein Ausdruck für die Kontraktionsvorgänge im Herzen sein; es soll gewissermaassen ein getreues Spiegelbild der Verhältnisse der Muskulatur des Herzens während des Kontraktionsablaufes sein.

---

1) v. Frey u. Krehl, Untersuchungen über den Puls. Arch. f. Anat. u. Phys., Phys. Abt., 1890 S. 31.

Von dem Grundsatze ausgehend, dass die gereizte resp. tätige Materie sich gegenüber der nicht gereizten resp. untätigen zinkartig verhält, muss der Weg der Erregung resp. der Kontraktion gesucht werden, der die eigentümliche Form des Elektrokardiogramms erklären soll. Nicolai[1]) erklärt die *R*-Zacke für einen Ausdruck der Erregung des basalen Teils des papillaren Muskelsystems. Die Erregung pflanzt sich bis zur Spitze fort; wenn sie dort anlangt, ist die Kurve bereits wieder abgesunken. Der darauf folgende wagerechte Verlauf der Kurve soll der allseitigen Kontraktion der gesamten Kammermuskulatur (zirkuläre Muskelschicht) entsprechen, und in diesem Intervall soll sich die entstehende Potentialdifferenz so ausgleichen, dass keinerlei Ausschläge nach der einen oder anderen Seite erfolgen. Die Zacke *T* soll die Rückkehr des Erregungsvorganges zur Herzbasis andeuten (durch die äussere Längsmuskelschicht des Herzens?). Von Gotch[2]) ist eine auf embryologische Verhältnisse zurückgeführte Erklärung gegeben, indem er annimmt, dass die Erregung den Vorhöfen durch den rechten Ventrikel zur Herzspitze und von dort durch die linke Kammer zum Aortenteil zurückläuft. Die Zacke *R* würde dem ersten Vorgang, die Zacke *T* dem letzteren entsprechen, wobei die Basis des Herzens sowohl zu Anfang wie zum Schluss der Revolution negativ ist. Beide Erklärungen so bestechend sie zunächst scheinen haben doch etwas Gezwungenes. Vor allen Dingen muss es auffallen, dass die Schwankungen *Q*, *R*, *S* so rasch verlaufen, während die Schwankung *T* einen langsamen, verweilenden Verlauf nimmt. Dies muss das Bedenken erwecken, ob denn die in *R* und *T* verzeichneten Vorgänge gleicher Art sind, oder ob es nicht vielleicht etwas Verschiedenes ist, was einerseits *R*, andererseits *T* anzeigt.

Die Nicolai'sche Auffassung, dass es sich bei der Zacke *R* um eine reine kräftige Negativität der Herzbasis gegenüber der Spitze handelt, die sich gewissermaassen in gerader Linie zur Spitze hin fortbewegt, liesse auf eine grosse Geschwindigkeit der Leitung schliessen, da die ganze Gruppe *R* nur einen geringen Zeitwert hat; ich berechne denselben beim menschlichen Elektrokardiogramm auf

---

1) Nicolai in Nagel's Handbuch der Physiologie. Zentrabl. f. Phys. 1907 Nr. 20.

2) Gotch, Capillary Electrometer Records of the electrical changes during the natural beat of frogs heart. Proceedings of the Royal Soc. vol. 79. 1907.

etwa 0,1 Sekunde. Auch bei vermehrter Schnelligkeit der Herzrevolutionen zeigt sich an der Zacke *R* keine weitere Veränderung, als dass sie mitunter kleiner wird. Wir wissen durch die Untersuchungen von Hering[1]) und Salzmann[2]), dass sich die Papillarmuskeln in der Regel vor dem Konus der rechten Kammer kontrahieren. Wenn das Elektrokardiogramm der Ausdruck der Kontraktionen sein soll, so müsste bei der ersten Kontraktion der Papillarmuskeln sich die Negativität umgekehrt verhalten, da der Papillarmuskulatur der Erregungsreiz von ihrem Ansatz an der Herzwand zugeführt wird und der Verlauf der Papillarmuskeln von der Spitze zur Basis hinauf gerichtet ist.

Die Strecke zwischen *R* und *T*, welche namentlich bei langsam schlagenden Herzen häufig ganz wagerecht verläuft, soll die Zeit darstellen, in der sich die allseitige Kontraktion der Ringmuskelschicht abspielt. Hier nimmt Nicolai einen Ausgleich der verschiedenen Potentialdifferenzen an, so dass keine eigentliche wirksame Potentialdifferenz zwischen Spitze und Basis resp. den Herzteilen, welche durch die Arme abgeleitet werden, besteht. Ist schon an und für sich ein derartiges Verhalten der sich angeblich nacheinander kontrahierenden Teile und der in vielfach verschlungenen Richtungen verlaufenden Muskelfasern unwahrscheinlich, nämlich dass alle durch die Kontraktion der einzelnen Fasern enstehenden Potentialdifferenzen sich zu einem plus minus Null ausgleichen und somit der Darstellung gänzlich entgehen, und dass dies so regelmässig und gleichmässig erfolgen soll, dass bei jedem Herzschlage ein identisches Verhalten sich zeigt, so wird diese Annahme eigentlich durch den langsamen Ablauf der Schwankung *T* noch unwahrscheinlicher gemacht.

Die Zacke *T* soll die Rückkehr der Negativität zur Basis durch die Kontraktion der äusseren Muskelschicht andeuten. Diese verhältnismässig dünne und für die Leistung des Herzens erst in zweiter Linie in Betracht kommende Muskelschicht soll nunmehr die an Dauer längste und nach der Annahme von Kraus und Nicolai[3]) für die Beurteilung

---

1) Hering, Über den Beginn der Papillarmuskelaktion etc. Pflüger's Arch. Bd. 126 S. 225.

2) Salzmann, Über die Fortpflanzung der Kontraktion im Herzen mit besonderer Berücksichtigung der Papillarmuskeln. Skand. Arch. f. Physiol. 1908.

3) Kraus und Nikolai, l. c.

der Herztätigkeit wichtigste Zacke bilden. Wenn die Erklärung von Nicolai und zugleich die klinische Deutung richtig wären, so müsste ganz wesentlich das Verhalten der äusseren Muskelschicht für die Herzkraft von Bedeutung sein.

Noch weniger einleuchtend scheint mir die Erklärung von Gotch (l. c.) zu sein, bei dem sich zunächst die rechte Kammerbasis, dann die rechte Herzspitze, dann die linke Kammerspitze und zuletzt erst die linke Kammerbasis kontrahieren soll. Für einen solchen Verlauf, der noch dazu recht langsam vor sich gehen müsste, sprechen jedenfalls die Versuche von Hering und Salzmann[1]) in keiner Weise.

Bei allen diesen Autoren findet man das ganze Kammerelektrokardiogramm gleichgestellt mit dem Ablauf der Kontraktion; die Tätigkeit des sich kontrahierenden Muskels wird zu dem ganzen sogenannten Kammerelektrokardiogramm direkt in Parallele gestellt. Es handelt sich aber beim Kammerelektrokardiogramm sicher nicht nur um den Ausdruck der Bewegung des Herzens. Schon die Kritik der angegebenen Erklärungen lässt erkennen, dass die Kontraktilität des Herzens nicht den adäquaten Ausdruck im Elektrokardiogramm finden kann.

Zunächst besteht für die Kontraktion eine gewisse Latenzzeit. Bei suspendierten Froschherzen beginnt das Elektrokardiogramm z. B. bereits 0,18 Sekunden (Fig. 2) vor der am Suspensionshebel erkennbaren Kontraktion des Muskels. Die Latenzzeit wechselt in ihrer Länge. Auf Fig. 4*e* beträgt sie z. B. 0,26—0,28 Sekunden. Der Spitzenstoss ist in Fig. 3 durch ein Cremer'sches[2]) Telephon auf ein kleines Saitengalvanometer übertragen, wodurch zwischen dem ersten Vorwölben der Herzspitze und der Saitenschwingung eine Zeitdifferenz nicht entsteht. Es ist also die Zeichnung des Spitzenstosses in der Kurve genau mit diesem gleichzeitig. Auch hier zeigt sich eine Latenzeit von mindestens 0,08 Sekunden zwischen dem Beginn der Zacke *R* und dem Beginn des Spitzenstosses. Da letzterer in der Anspannungszeit entsteht, also vor der Austreibungszeit, so kann die Zacke *R* nicht den in der Austreibungszeit wirksamen Kräften ihre Entstehung verdanken. Sie kann in ihrer Grösse nicht einen Maassstab für die Kraft des Herz-

1) l. c.

2) Cremer, Über die Registrierung mechanischer Vorgänge auf elektrischem Wege, speziell mit Hülfe des Saitengalvanometers. Münch. medizin. Wochenschr. 1907.

muskels darstellen. Es geht also die elektrische Schwankung der eigentlichen Tätigkeit des Herzmuskels weit voraus, was auch im menschlichen Elektrokardiogramm, wenn man dasselbe zugleich mit dem Spitzenstoss aufnimmt, dentlich zu erkennen ist. (Fig. 3.) Daraus geht doch wohl hervor, dass, während bereits das Elektrokardiogramm sich abzeichnet, die Muskeln noch eine, wenn auch geringe Zeit sich vollständig untätig verhalten. Würde das Kammerelektrokardiogramm die Folge der Kontraktion sein, so könnte es nicht derselben zum Teil vorausgehen. Die experimentelle Nachprüfung wurde in folgender Weise vorgenommen: Es wurde die Suspensionsmethode mit der Aufnahme des Elektrokardiogramms vereinigt, und zwar in der Weise, dass das Tier unmittelbar unter den Aufnahmeapparat gebracht wurde, so dass die Suspensionsfäden direkt an Aluminiumhebeln über dem Tiere befestigt waren, und zwar vor der Achse derselben. Am Ende des Hebels war ein langer Strohhalm senkrecht rechtwinklig nach unten angeklebt, so dass die Ausschläge genau wie das Elektrokardiogramm von links nach rechts zu lesen und dabei nach oben gerichtet sind. Zunächst wurden Versuche am Katzen- und Hundeherzen vorgenommen. Die Suspensionskurve der Kammer zeigt beim Herzflimmern nur geringe unregelmässige Ausschläge, die des Vorhofes noch rhythmisch erfolgende. Während derselben Zeit durchtoben starke Potentialschwankungen das Galvanometer und bringen hier langsam verlaufende, aber sehr ausgiebige Schwankungen hervor. Diese Ausschläge sind bedeutend grösser als das unmittelbar vorher bei derselben Fadenspannung aufgenommene Elektrokardiogramm. Es zeigt also hier ein ganz inkoordiniert wühlendes Herz, welches sich kraftlos um seinen Inhalt abmüht, stärkere Potentialdifferenzen als das vorher kräftig schlagende. Bezeichnend hierbei ist, dass die Ausschläge langsam wie bei Gruppe *T* des typischen Elektrokardiogramms verlaufen, entsprechend dem sichtbaren relativ langsamen Verlauf der „fibrillären“ Kontraktionen beim Flimmern.

Weitere Versuche wurden an Fröschen vorgenommen, und zwar an Froschherzen teils in situ, teils an ausgeschnittenen. Wenngleich das Elektrokardiogramm des Frosches nicht ganz identisch mit dem des Menschen ist, so eignet sich doch dasselbe wegen der langsamen Aktion sehr wohl zu grundlegenden Versuchen. Die Versuche in situ wurden einfach so angestellt, dass der leicht curaresierte Frosch unter die Suspensionshebel gebracht, dann das Herz freigelegt und Vorhof und Ventrikel oder letzterer allein an die Suspensionshebel

angehakt wurden. Vom Sinus und von der Herzspitze aus wurde entweder mit unpolarisierbaren Elektroden oder vermittelst neusilberner Serres-fines zum Galvanometer abgeleitet. Die so erhaltenen Kurven sind oft etwas abweichend von der „typischen" Form, lassen aber deutlich die drei Gruppen *P*, *R* und *T* erkennen; vor allen Dingen bemerkt man, dass Gruppe *T* sich häufig sehr lange hinzieht. Es mögen dabei leichte Irritationen des Herzens beim Manipulieren die veränderte Form bedingen. Zur Feststellung des zeitlichen Verlaufes ist aber die Kurvenform weniger von Belang. Die Kurven haben bei verschiedenen Tieren oft bei anscheinend derselben Ableitungsstelle recht verschiedene Formen; doch sind die drei Gruppen stets herauszuschälen. Das Einkammerelektrokardiogramm des Frosches steht dem Zweikammerelektrokardiogramm des Säugetieres in seiner Form ausserordentlich nahe. Es zeigt sich nun, dass beim Muskarin vergifteten, durch Atropin wieder zum Schlagen gebrachten Herzen, trotzdem der Ausschlag des Suspensionshebels ein immer stärker werdendes Nachlassen der Kontraktilität anzeigt, die Ausschläge am Galvanometer bei unveränderter Ableitung und unveränderter Fadenspannung doch gross bleiben, ja mitunter sogar anwachsen können (Fig. 4 *a*, *b*, *c*, *d*, *e*). In Fig. 5, ein menschliches Elektrokardiogramm mit graphischer Aufnahme der Carotis bei Extrasystolenarhythmie. Es ist die von Einthoven gegebene Erklärung, dass die Extrasystole den gleichen Effekt und die gleiche Kraft wie die Systole hat, keineswegs zutreffend. Die Extrasystole hat, wenn sie recht früh nach der letzten Systole einsetzt, so gut wie gar keinen motorischen Effekt; noch wichtiger aber erscheint mir, dass die erste normale Systole nach einer Extrasystole, die aus dem Grunde, dass das Herz in der kompensatorischen Pause sich mehr ausruht und an Kontraktilität und Leitungsvermögen gewinnt, keinen abnorm hohen Ausschlag des Elektrokardiogramms erkennen lässt. Auch bei den nach Art der Bowditch'schen Treppe schlagenden Herzen (Fig. 6), wobei die einzelnen Systolen am Suspensionshebel zunehmende Stärke zeigen, sind die Elektrokardiogramme in Höhe der Zacke *R* einander gleich. Ebenso verhält es sich bei der alternierenden Herztätigkeit. *R* bleibt gleich, während *T* mitunter das Alternieren zeigt. Es ist demnach die Ansicht voll zulässig, dass die Höhe der Spitze *R* einen Maassstab für die Kraft der Herzkontraktion nicht abgibt. Die Höhe der Spitze *R* verdankt anderen Umständen ihre Verschiedenheit.

Die Versuche am ausgeschnittenen Froschherzen wurden in folgender Weise vorgenommen. Das ausgeschnittene Herz wurde in einem kleinen Glastrichter befestigt. Durch das Rohr des Trichters wurde ein feiner Kupferdraht bis in den Hals desselben geführt, dann das Rohr mit Paraffin ausgegossen. Vor dem Erkalten des Paraffins wurde eine kleine Korkplatte in den Hals des Trichters gebracht, die vermittelst einer hakenförmig gebogenen Nadel in dem erstarrenden Paraffin befestigt wurde. Das ausgeschnittene Herz wurde mit dem Sinusende mit Hilfe zweier Stecknadeln auf der Korkplatte festgesteckt und dann an Vorhof und Kammer vermittelst kleiner Serres-fines suspendiert. Einige Tropfen Kochsalzlösung in den Trichter gebracht, stellten leitende Verbindung zwischen Sinus und dem durch die Trichterröhre gezogenen Kupferdraht her; der andere Pol wurde mit einer neusilbernen Serre-fine von der Spitze abgeleitet. In einzelnen Versuchen wurden unpolarisierbare Elektroden verwandt, aber es ergab sich kein wesentlicher Unterschied in den Kurven. Füllt man den Trichter bis zur Artrioventrikulargrenze mit physiologischer Kochsalzlösung, so ist ohne Veränderung der Lage des Herzens damit eine Ableitung von Herzspitze und Basis der Ventrikel gegeben, da die Vorhofpotentiale durch die Kochsalzlösung sich ausgleichen. Ebenso ist man in der Lage, Herzgifte, destilliertes Wasser usw. direkt an den Vorhof oder an das ganze Herz zu bringen, indem man die betreffende Lösung in den Trichter bis zu verschiedener Höhe einfüllt. Durch Absaugen mit einer Pipette kann man diese jederzeit wieder entfernen. Fig. 7 ist von einem Froschherz in situ gewonnen. *a* Ableitung vom Sinus und Herzspitze, *b* Ableitung von Kammerbasis zur Kammerspitze. Aus diesen Elektrokardiogrammen ergibt sich zunächst die Identität der Zacke *P* mit der Vorkammerkontraktion. Der gleichzeitig suspendierte Vorhof zeigt nun in der Kurve, dass die Vorhofkontraktion ganz erheblich länger dauert als die Zacke *P* und ihr um einige Hundertstel Sekunden nachfolgt. Es entspricht der oben geäusserten Ansicht, dass auch die Zacke *P* nicht der Ausdruck der gesamten Muskelkontraktion ist, denn wenn dieses der Fall wäre, so müsste sie wenigstens so lange dauern wie vom Beginn der Vorhofkontraktion bis zum Beginn des absteigenden Kurvenschenkels, der dem Augenblick entspricht, in dem der Vorhof erschlafft. Die geringe Muskelmasse der Vorhöfe lässt es erklärlich erscheinen, dass der „Aktionsstrom“ sehr schwach ist und in seinem weiteren Teile nicht zum

Ausdruck kommt. In Fig. 8 sieht man die Einwirkung des destillierten Wassers auf das ausgeschnittene Herz. Trotzdem die Kontraktion nicht nur am Suspensionshebel, sondern auch für das Auge immer kleiner und langsamer wird, werden die Ausschläge des Galvanometers nicht schwächer. Die sich kaum noch zusammenziehende Kammer, in der nur mit grösster Aufmerksamkeit noch leise Zuckungen bemerkbar sind, gibt noch kräftige Elektrokardiogramme. Bei weiteren Schädigungen durch destilliertes Wasser (Fig. 8 *a*, *b*, *c*, *d*) zeigen sich trotz stillstehender Kammer noch vereinzelte Ausschläge am Galvanometer.

Fig. 9 zeigt die Elektrokardiogramme von durch mechanische Reizung bei stillstehendem Herzen hervorgerufenen Systolen, die durch Berührung mit einem gespitzten Glasstab hervorgerufen wurden. Trotzdem die Kammerrevolutionen ausserordentlich schwach sind, zeigen sich wohlausgeprägte Kardiogramme, die auch, der Kammerzacke folgend, durch irreziproke Leitung erzeugte deutliche Vorhofzacken zeigen, obwohl der durch Wasser gequollene Vorhof gar nicht in Aktion tritt. Diese Versuche zeigen ein direktes Missverhältnis zwischen Elektrokardiogramm und der Muskeltätigkeit. Ein in seiner Muskulatur schwer geschädigtes Herz gibt unveränderte, gar noch grössere Ausschläge am Saitengalvanometer wie das vorher kräftig arbeitende. Ein weiterer Versuch wurde noch gemacht, indem das in situ befindliche Herz mit Paraffin von niedrigem Schmelzpunkt plötzlich überschüttet wurde. Die Herzbewegungen hörten sofort durch den mechanischen Druck des Paraffins auf, das Herz wurde vollkommen blutleer ausgedrückt; trotzdem gingen kräftige Elektrokardiogramme von diesem Herzen aus, bis auch diese endlich aufhörten. Auch Fano und Fayod [1]) fanden, dass, wenn der Vorhof des Schildkrötenherzens durch Spannung immobilisiert wurde, der „elektrische Puls“ des Vorhofes weiterbestehen, ja sogar zunehmen kann.

Weitere Resultate ergaben die Experimente mit Herznervengiften. Das Herz, welches mit Muskarin gelähmt wurde, gibt trotzdem beim Reizen vom Sinus aus eine deutliche Vorhof- und Kammerzacke im Elektrokardiogramm; es war hierbei nicht die geringste Bewegung am Herzen zu konstatieren (Fig. 4 *b*). Nach Injektion von Atropin

1) Fano und Fayod, Di alumi rapporti fra le proprietá contrattili es le electriche degli atri cardraci. Mantova 1887.

belebt sich das Herz wider (Fig. 4*c*), aber es zeigt sich kein Anwachsen der Spitze *R* bei zunehmender Systolengrösse.

Da sich die Grundeigenschaften des Herzmuskels die ganze Wirbeltierreihe hindurch bisher als gleich erwiesen haben, so kommt diesen Versuchen eine weitergehende Bedeutung zu. Sie beweisen, dass der Verlauf des Elektrokardiogramms wenigstens teilweise vom Ablauf der Kontraktionen unabhängig ist. Ob der Muskel sich kontrahiert oder nicht, ist nicht ausschlaggebend für die Grösse der Zacken *R* des Elektrokardiogramms. Die Aufhebung der Kontraktilität bei noch erhaltenem Leitungsvermögen, welches ja auch das Bestehen einer gewissen Erregbarkeit voraussetzt — denn Leitung pflanzt sich von Punkt zu Punkt durch eine Alteration der leitenden Materie fort —, zeigt kein Schwinden der durch die Erregung entstehenden Potentialdifferenzen. Es ist deshalb anzunehmen, dass das, was das Elektrokardiogramm in dem Gruppe *R* genannten Teile schreibt, nicht die Kontraktionswelle, sondern die Erregungswelle ist.

Die Erregungswelle wird unter normalen Verhältnissen von einer Kontraktionswelle gefolgt; es sind aber in pathologischen Fällen wie im Experiment Verhältnisse denkbar, dass trotz normal verlaufender Erregungswelle die Kontraktionswelle nicht derselben folgt. Diese kann auch sonst verändert sein. So kann sie verlangsamt sein, sie kann gewisse Teile des Herzens unkontrahiert lassen. Diese Erregungswelle, deren Geschwindigkeit man bisher nur an der Geschwindigkeit des Fortschreitens der Kontraktion messen konnte, indem an zwei Punkten eines Muskels die Kontraktionszeit genau festgestellt und aus der Differenz die Geschwindigkeit der Leitung berechnet wurde, ist in ihrem eigentlichen Wesen unbekannt. Es handelt sich hier um den alten Streit, ob die Erregbarkeit resp. Reizbarkeit von der Kontraktilität verschieden ist. Hering hat eine gegenseitige Abhängigkeit der Reizbarkeit, der Kontraktilität und des Leitungsvermögens der Herzmuskelfasern angenommen, während Engelmann an der Selbständigkeit der verschiedenen Eigenschaften festhält. Es hiesse auf den Streit um die myogene oder neurogene Theorie eingehen, wollte ich hierzu weitere Ausführungen machen. Das ist aber nicht beabsichtigt. Jedenfalls wird das Elektrokardiogramm uns verständlich, wenn wir wenigstens für den instanten Teil, die Gruppe *R*, den Ablauf eines Reiz- oder Erregungsvorganges durch den Herzmuskel als Ursache ansehen.

Schwieriger werden die Verhältnisse der Gruppe T zu deuten sein. Die Gruppe T, welche ja im allgemeinen langsamer, träger verläuft als die Gruppe R, ist in ihren zeitlichen Verhältnissen zur Kammerkontraktion, wie es die Suspension zeigt, so gestellt, dass ihr Ende meistens mit dem Beginn des absteigenden Teils der Kammersuspensionskurve zusammenfällt, d. h. sie erreicht ihr Ende in dem Moment, wo die Herzkammer ganz erschlafft (Fig. 16). Die von Kahn[1]) veröffentlichten Kurven, bei welchem er mit einem Gad'schen Blutwellenschreiber die Druckverhältnisse in den Ventrikeln mit dem Elektokardiogramm zugleich registrierte, zeigen, dass auch in den von ihm mitgeteilten Abbildungen das Ende von T mit dem Beginn des Abfallens der Ventrikeldruckkurve zusammenfällt. Dasselbe finde ich in den von Samojloff mitgeteilten Kurven, die mit dem Kapillarelektrometer geschrieben sind. Es scheint demnach T etwas anderes zu bedeuten wie die Gruppe R. Von nicht geringer Wichtigkeit scheint mir dabei die von Judin[2]) mitgeteilte, mit dem Einthoven'schen Saitengalvanometer aufgenommene Kurve des M. gastrocnemius des Frosches zu sein, die ein dem typischen Elektrokardiogramm des Herzens ähnliches Aussehen zeigt. Auch hier fällt die ganze aufwärts gerichtete Zacke fast vollständig in das Latenzstadium hinein, während mit dem Beginn der Kontraktionskurve eine zweite gleichgerichtete langsam verlaufende Schwankung einsetzt, deren Ende in der Abbildung leider nicht wiedergegeben ist. Der ganze weitere Verlauf der Kurve bleibt etwas über der Abszisse.

In Fig. 10 sind zunächst unter a alternierende Kontraktionen, bei denen auf eine längere Kontraktion jedesmal eine kürzere folgt, dargestellt. Man sieht das Ende vom Elektrokardiogramm sich genau nach der Länge der Systolen richten; in b sind durch Kälteeinwirkung verlängerte Kontraktionen der Kammer aufgerechnet und in c Kontraktionen desselben Herzens (in situ) nach Einwirkung eines warmen Luftstroms. Den verkürzten Systolen entspricht ein verkürztes Elektrokardiogramm. Die nach abwärts gerichtete Zacke T fällt stets an das Ende der Kontraktion. Es hängt also die Entstehung

---

1) Kahn, Beiträge zur Kenntnis des Elektrokardiogramms. Pflüger's Arch. Bd. 126 S. 197.

2) Judin, Zur Erklärung der Form des Elektrokardiogramms. Zentralb. f. Physik 1908 S. 365.

der Zacke T sicher mit der Kontraktion des Herzmuskels zusammen.

Es zeigt sich nun in den von mir aufgenommenen Kurven, dass, wenn ein abgekühltes und wieder erwärmtes Froschherz verschieden lange Systolen zeigt, was sich aus der Länge der einzelnen Suspensionskurven erkennen lässt, auch die Zacke T in verschieden langen Abständen der Zacke R folgt. Je länger die Systole, um so später kommt T, während R ganz unbeeinflusst bleibt (Fig. 10 *a* und *b*). T ist beim Froschherzen sowohl bei Aufnahme der Kurve in situ als auch beim ausgeschnittenen Herzen meistens negativ. Dagegen fehlt T in den Kurven, in welchen sich an die Erregung keine Kontraktion anschliesst (Fig. 4 *b*).

Wenn man die Deutung der Zacken versuchen will an der Hand der über die Aktionsströme des Muskels bekannten Tatsachen, so ist man, da ausgiebige Untersuchungen der Aktionsströme der Muskeln mit dem Saitengalvanometer noch ausstehen, auf frühere mit unvollkommeneren Instrumenten angestellte Untersuchungen angewiesen. Leider sind dieselben nicht widerspruchsfrei. Vor allem ist das Verhältnis des Aktionsstroms zur Reizbewegung nicht sichergestellt. In folgendem soll versucht werden, kurz einen Überblick über die hier interessierenden Untersuchungen zu geben.

Engelmann[1]) und Marchand[2]) haben den zeitlichen Verlauf der elektromotorischen Schwankungen genauer festgestellt. Bei allen die Kammer treffenden Reizen tritt als erster Erfolg ein am Herzen vom Ort des Reizes weggerichteter Strom auf, es wird also bei einer Reizung jeder Teil des Kammermuskels zunächst vorübergehend elektromotorisch wirksam. Diese Negativität breitet sich vom Ort der Reizung nach allen Richtungen durch die Kammer aus. Das elektromotorische Verhalten des Herzens entspricht in der Regel vollständig dem eines parallelfaserigen, quergestreiften, von zwei Längsschnittpunkten abgeleiteten Muskels und zwar werden die dem Reiz auch näher gelegenen Stellen zunächst negativ und dann positiv gegen die entfernteren. Dieses ist bei Ableitung von der äusseren Kammeroberfläche von zwei in der Ruhe unwirksamen Punkten, die ungleich weit vom Orte der Reizung entfernt sind, der Fall. Mitunter fehlt die zweite positive Phase an der Reizstelle, und es stellt

1) Engelmann, Pflüger's Arch. Bd. 61, 62, 66, 17.

2) Marchand, Pflüger's Arch. Bd. 16.

sich entweder der anfänglich indifferente Zustand direkt wieder her, oder es bleibt eine schwache Nachwirkung im Sinne des Negativität an der dem Reizorte näheren Stelle, die ja auch beim Beginn der Reizung negativ war. Engelmann fand, dass die elektrischen Schwankungen am Orte der Reizung ohne merkbare Latenzzeit beginnen, während die Kontraktion nicht früher als 0,1 Sekunden nach der Reizung beginnt. In 0,09 Sekunden erreicht die Negativität der gereizten Stelle ihren Höhepunkt, so dass also schon vor Beginn der Zuckung die Reizwelle ihren Höhepunkt überschritten hat. Dies sind wichtige Feststellungen, die sich durch meine Versuche bestätigen. Es geht daraus zur Genüge hervor, dass die Negativitätswelle, wenigstens in ihrem Anfang der Kontraktionswelle vorauseilt. Sanderson und Page[1]) berechneten die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Reizwelle auf 125 mm in der Sekunde, während Engelmann nur 20 bis 40 mm fand, sie fanden dabei eine Fortdauer der örtlichen Negativität bei 12 Grad Celsius von 2,1 Sekunden Zeitwert, welcher genau der Kontraktionsdauer des Herzmuskels entspricht.

Aus dem Gebiete der allgemeinen Elektrophysiologie hebe ich hier ferner folgende Untersuchungen hervor:

Bernstein[2]) fand, dass in einer gereizten Muskelfaser die Reizwelle der Kontraktionswelle wenigstens teilweise voranläuft, was schon Helmholtz[3]) durch seinen Versuch der indirekten Reizung des Nerv-Muskelpräparates nachweisen konnte. Nach v. Bezold[4]) beginnt die elektrische Schwankung unter günstigen Verhältnissen unmittelbar nach dem Augenblick der Reizung und fällt daher in den Beginn des Latenzstadiums der Kontraktion.

Umgekehrt erlischt die elektrische Welle nicht früher als die Kontraktion aufhört. [Biedermann[5]), Lee[6])]. Dies beweist auch das elektromotorische Verhalten des Muskels bei der ideomuskulären Kontraktion. Dies ist eine bei lokal beschränkter Reizung in absterbenden Muskeln auftretende lokale Kontraktion der Fasern,

---

1) Sanderson und Page, Journal of Physiol. vol. 2.

2) Bernstein, Untersuchungen. I. Halle 1888.

3) Helmholtz, Ber. d. Berl. Akad. 1854.

4) Bezold, Ber. d. Berl. Akad. 1861.

5) Biedermann, Elektrophysiologie. Jena 1895. Elektrophysiologie in Ergebnisse der Physiologie 1902 u. 1903.

6) Lee, Arch. f. Anat. u. Phys., phys. Abt. 1887, S. 210.

die meist nicht mehr schwindet. Czermak[1]), Kühne[2]) und Harless[3]) zeigten, dass diese kontrahierte Stelle sich gegen alle übrigen Faserstellen negativ verhält. Auch Biedermann fand bei Dauerkontraktionen, welche einzelne Stellen des Frosch-Sartorius betrafen, negatives Verhalten dieser Stellen gegen nicht kontrahierte.

Was das Herz betrifft, so fand Dardus[4]), dass die in einem Nerv-Muskelpräparat, dessen Nerv über die Kammer des schlagenden Kaninchenherzens gelegt war, entstehende sekundäre Zuckung zirka $^1/_{70}$ Sekunde früher auftrat als die Kontraktion des Herzens.

Alle diese Feststellungen sprechen für eine Trennung der elektrischen Kurve in zwei Abschnitte: Erregungswelle und Kontraktionswelle.

Über die Natur der Aktionsströme scheint insoweit Einigkeit der Anschauungen zu herrschen, dass man nach Hermann's[5]) Vorgang jetzt annimmt, dass alle elektrischen Wirkungen lebender Gewebe auf chemische Veränderungen der Substanz zurückzuführen sind. Hering[6]) erweiterte diese Anschauung dahin, dass er als Grund für die Stromlosigkeit unversehrter ruhender Muskeln annimmt, dass dieselben einen nach aussen ableitbaren Strom nicht entwickeln, so lange ihr Stoffwechsel, d. i. das innere chemische Bestehen, in allen Teilen derselben gleich ist. Jede Störung dieser Gleichheit bedingt das Entstehen ableitbarer Ströme. Aus dieser sogenannten Alterationstheorie müssen auch die Aktionsströme des Herzens erklärt werden. Biedermann nimmt an, dass, wenn als sicher gelten darf, dass die negative Schwankung, d. h. eigentlich das elektrische Geschehen an einer erregten Muskelstelle der Kontraktion grösstenteils vorausgeht und dieselbe sozusagen einleitet, die Vermutung nahe liegt, dass sie der elektrische Ausdruck desjenigen Prozesses ist, welcher die Quelle der Energie des Muskels darstellt. Bernstein nimmt ebenfalls an, dass die mechanischen Vorgänge in der Muskulatur die Kontraktionsprozesse, nur die Folge der vor-

1) Czermak, zit. nach Biedermann, Elektrophysiologie.

2) Kühne, zit. nach Biedermann, Elektrophysiologie. Untersuchungen aus dem physiol. Institut Heidelberg. III.

3) Harless, zit. nach Biedermann, Elektrophysiologie.

4) Dardus, zit. nach Biedermann, Elektrophysiologie.

5) Hermann, Pflüger's Arch. Bd. 4. u. 27.

6) Hering, Beiträge zur allg. Nerven- und Muskelphysiologie. Sttzungsber. d. Akademie. 1879 u. 1883.

ausgehenden chemischen Änderungen sein können. Der daraus vielleicht zu folgernde Umstand, dass die negative Schwankung sich mit der Arbeitsleistung des Muskels in gewissem Sinne ändert, ist bisher experimentell nicht sicher gestellt, zumal namentlich die Versuche von Amaya, Bernstein und Czermak dartun, dass die verstärkte mechanische Leistung mit einer Abnahme und auch Verkürzung der negativen Schwankung verknüpft sein kann. Diese Wirkung zeigt sich jedoch nicht in dem Teil, der vor der Kontraktion anhebt. Es bestehen demnach nur Beziehungen zwischen mechanischen Leistungen und dem abfallenden Teil der negativen Schwankung.

Aus der raschen Fortpflanzung der Negativität und weiter dem Beharren im negativen Zustande müssen bestimmte Schlüsse für das Elektrokardiogramm zu ziehen sein. Dass die Reizwelle der Kontraktionswelle vorauseilt, beweist, dass sie in ihrem ersten Teil nicht von der Kontraktion abhängig sein kann. Dass andererseits, solange die Kontraktion dauert, solange also tätige Materie vorhanden ist, sich Potentialdifferenzen, d. i. elektrische Erscheinungen, zeigen müssen, ist ebenfalls sicher, denn jedes kontrahierte Muskelstück verhält sich, solange die Kontraktion dauert, negativ gegenüber den noch oder schon wieder erschlafften. Aus dem Beharrungsvermögen in der Negativität durch die folgende Kontraktion folgt, dass die Reizwelle, die sich ja sehr schnell fortpflanzt, 125 mm in der Sekunde nach Sanderson und Page, ungefähr um das zehnfache an der Stelle der ersten Reizung von der Negativität überdauert wird. Die Froschkammer hat ja im erschlafften Zustande nur eine Länge von etwa 0,75—1 cm. Es genügt demnach eine Zeit von weniger als $^1/_{10}$ Sekunde, um die Erregungswelle von der Basis zur Spitze fortzuleiten. Es folgt aber die Kontraktion erst 0,4 Sekunden später. Danach kann die Reizwelle längst passiert sein, ehe die Kontraktionswelle anhebt. In der Zwischenzeit kann die Negativität der Basis auf kurze Zeit schwinden, da zwischen dem ersten chemischen Vorgang der Erregung und dem zweiten der Kontraktion eine genügend lange Pause liegt. Wenn während der ganzen elektrischen Systole die normal etwa 1,6 Sekunden beim Frosch beträgt, die Negativität der zuerst gereizten Stelle immer fortbestände, inzwischen aber alle anderen Stellen, die bereits in $^1/_{10}$ Sekunde in Erregung geraten sind, und da selbst, wenn wir einen zickzackmässigen Verlauf nach Nicolai annehmen wollten, doch immerhin

in etwa einem Drittel der Systolenzeit alle Teile erregt sein müssen, wäre nach der kurzen Zeit, die zwischen R und S liegt, eine Negativität der Spitze gegenüber der Basis nicht möglich, da diese doch noch erregt, also elektrisch wirksam geblieben sein müsste, und es könnte also kein diphasischer Strom entstehen. Deshalb muss, wenn die Spitze erregt wird, die Negativität, d. i. die Erregung der Basis, nachgelassen haben.

Wenn also die Kontraktion einsetzt, dann kommt rasch eine Zeit, in der sich das ganze Herz zwar peristaltisch zusammenzieht, eine Zeit, in der aber wenigstens kurze Zeit durch das bestehende isoelektrische Verhalten aller Teile das ganze Herz sich isoelektrisch verhält, d. h. keine Aktionsströme erzeugt. Erst wenn das Herz teilweise zu erschlaffen beginnt, werden die zuletzt aus der Kontraktion erschlaffenden, also noch tätigen Partien gegenüber den schon erschlafften nicht mehr tätigen wieder zinkartig reagieren, und so kann wieder eine ablenkbare Potentialdifferenz entstehen, falls diese Teile näher der Basis oder näher der Spitze gelegen sind. Diese Anschauung findet sich schon bei Bayliss und Starling[1]). Nach den Untersuchungen von Hering wissen wir, dass die Papillarmuskeln und damit die Spitze des Herzens sich zuerst kontrahiert, und dass die Kontraktion an der Basis zuletzt erschlafft. Dadurch ist es ermöglicht, dass auch zum Schluss des Kardiogramms des einzelnen Herzschlages sich wieder eine nach oben ausschlagende Welle finden kann. Diese Welle der durch langsame Erschlaffung der Muskeln allmählich entstehenden und vergehenden Potentialdifferenzen kann nun auch den langsamen Verlauf der Zacke T erklären. Hieraus geht also hervor, dass wir es mit zweierlei Dingen bei dem Elektrokardiogramm zu tun haben müssen: mit einer Reizwelle und mit einer Kontraktionswelle; die Reizwelle ist von der Kontraktion unabhängig. Die Kontraktionswelle setzt nach Ablauf der ersteren ein, nur ein Teil der letzteren tritt als eigentliche Welle bei T auf, da vorher alle Teile des Herzens eine kurze Zeit keine merkbaren Potentialdifferenzen zeigen. Erst wenn die Kontraktion partiell nachlässt, also bei Beendigung der Kontraktion, können wieder Potentialdifferenzen auftreten, die, da die Basisgegend zuletzt erschlafft, eine nach aufwärts gerichtete Zacke T erzeugen als Ausdruck

1) Bayliss und Starling, Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. 9 S. 7.

dafür, dass zum Schluss die Basis wieder gegenüber der Spitze negatives Potential zeigt. Diese Erklärung würde auch am besten das mitunter beobachtete Negativwerden der Welle *T* erklären. Wie Salzmann[1]) fand, ist mitunter der Ablauf der Kontraktion anders als von der Spitze zur Basis. Dies ist vielleicht auch in Fällen eines negativen *T* der Fall.

Eine Analogie zu dem von mir angenommenen Verhalten, dass eine Erregungswelle der Kontraktion auf eine bestimmte Zeit vorausgeht, dass also die Erregung nicht identisch mit der Kontraktion ist, bietet die von Burdon-Sanderson[2]) 1882 mitgeteilte Untersuchung über elektrische Erscheinungen am Dionaeablatt. Er fand, dass bei dieser Pflanze gleich wie an den reizbaren Organen der Tiere jede Schliessbewegung der Blätter, welche durch mechanische oder auch elektrische Reizung hervorgerufen wird, von einer elektrischen Veränderung begleitet ist, und zwar fängt dieser Aktionsstrom frühestens 0,03 Sekunden nach der Reizung an, pflanzt sich mit der Geschwindigkeit von 200 mm in der Sekunde fort, während die mechanische Bewegung erst nach 1—1,5 Sekunden latenter Reizzeit beginnt und viel langsamer fortschreitet. Hier haben wir zwischen Aktionsstrom und mechanischer Bewegung (Kontraktion) also eine enorme Pause, wir sehen hier die Erregungswelle ganz isoliert von der Kontraktion verlaufen. Burdon-Sanderson setzt diese Erscheinungen direkt in Parallele zu den elektrischen Erscheinungen in gereizten tierischen Geweben, wenngleich die physikalischen Vorgänge bei der Bewegung andere sind.

Die von mir versuchte Erklärung des Elektrokardiogramms als einer Kurve der Erregbarkeit des Herzens plus dem Ende einer Kontraktionskurve erklärt also die bisher von früheren Beobachtern nicht recht unterzubringende Zacke *T*, die nicht nur in ihrem zeitlichen Verhalten zu den ersten Zacken, sondern auch in ihrer Form und ihrem verspäteten Auftreten durch alle bisher gegebenen Erklärungsversuche nicht einwandfrei untergebracht werden konnten. Für die klinische Bedeutung des Elektrokardiogramms halte ich die Auffassung desselben, wie sie hier gegeben, für aussichtsreicher als die bisherigen Erklärungen. Schon liegt eine Menge klinischen und

---

1) Salzmann, l. c.

2) Burdon-Sanderson, Die elektrischen Erscheinungen am Dionaeablatt. Biolog. Zentralbl. Bd. 2. 1882, und Bd. 9. 1889.

experimentellen Materials vor, welche nicht recht in Übereinstimmung gebracht werden konnte. Auch für Abweichungen des Verlaufes der Gruppe *R* trifft die szu. So beobachtete Hering[1]), dass bei Vagusstillstand auftretende Kammerelektrokardiogramme den Elektrokardiogrammen von Extrasystolen gleichen; Kahn[2]) fand bei der Arbeit des linken Ventrikels unter isometrischen Bedingungen atypische Elektrokardiogramme, die dem von Kraus und Nicolai[3]) angegebenen Schema für den linken Ventrikel entsprechen, während sie zeitlich als elektrischer Ausdruck des sich zu dieser Zeit dissoziiert schlagenden rechten Ventrikels aufzufassen sind. Es handelt sich aber dabei wohl nur um einen abnormen Gang der Erregungswelle. Auch fand er bei Vagusreizung ein Negativwerden von *T*, was durch Änderung des Kontraktionsablaufes resp. der Richtung der Erschlaffung des Herzmuskels zu erklären ist. Vor allen Dingen werden auch verständlich die bei Extrasystolen auftretenden atypischen Elektrokardiogramme, wie ich sie bei Dissoziation von Kammer und Vorhof klinisch und experimentell gesehen habe. Veränderungen des instanten Teils werden uns verständlich und erklärlich, wenn wir darin Veränderungen des Erregungsablaufes sehen. Es ist uns auch verständlich, dass die Erregbarkeit trotz erlahmender Kontraktilität gesteigert sein kann.

Sucht man sich nach diesen Ausführungen ein Bild davon zu machen, was im typischen Elektrokardiogramm des Herzens verzeichnet wird, und in welcher Weise die Form desselben zustande kommt, so wäre die Zacke *P* als Ausdruck der Erregung der Vorhöfe aufzufassen. Die folgende gerade Strecke wird von der Zeit ausgefüllt, in der die muskelschwachen Vorhöfe sich kontrahieren, und die die Erregung braucht, um durch die His'sche Muskelbrücke zu den Kammern zu gelangen. Diese Leitung erfolgt ja sehr langsam. Aber nicht zur Basis der Kammern geht die Leitung durch das His-Tawarasche Fasersystem, sondern direkt zum Ansatz der Papillarmuskeln. Über elektromotorische Vorgänge bei der Erregung glatter Muskelfasern ist nichts bekannt [Grützner[4])]. Makenzie und Kühn

1) Hering, Experimentelle Studien an Säugetieren über das Elektrokardiogramm. Pflüger's Arch. Bd. 127 S. 155.

2) Kahn, l. c.

3) Kraus und Nicolai, Über die funktionelle Solidarität beider Herzhälften. Deutsche med. Wochenschr. 1908 Nr. 1.

4) Grützner.

vermissten elektrische Erscheinungen an den bewegten Muskelmassen des Darms und der Uretra. Langsam bewegliche Muskeln sind nicht zur sekundären Erregung von Froschnerven geeignet (Biedermann). Es ist deshalb verständlich, dass in den Elementen des Vorhof-Kammerleitungssystem während des Durchganges der Erregung wirksame und messbare Potentialdifferenzen nicht auftreten.

Der instante Teil des Kammerelektrokardiogramms, die Gruppe R, setzt sich, wie man auch beim Menschen in vielen Fällen beobachten kann, aus drei Zacken, Q, R, S, zusammen; von diesen ist Q klein und nach abwärts gerichtet, R nach oben und S wieder nach abwärts. Man kann wohl mit Recht annehmen, dass die Erregungswelle in ihrer Verlaufsrichtung der ihr nachfolgenden Kontraktionswelle entspricht. Nach Hering[1]) und Salzmann[2]) tritt die erste Kontraktion der Kammer in den Papillarmuskeln, und zwar an der Basis derselben auf. Es muss deshalb auch die erste Erregung die Basis der Papillarmuskeln treffen, von hier schreitet die Erregung nach dem Ende derselben also aufwärts fort. Es sind also zunächst der Spitze näher liegende Teile in Erregung, und damit gegenüber der Basis elektronegativ. Diesem Verhalten würde die initiale Zacke Q entsprechen, die meist klein ausfällt entsprechend dem kurzen Verlauf der Papillarmuskeln. Die Erregung schreitet dann rasch zur Basis fort, und zwar zu einer Zeit, in der die Kontraktion noch nicht eingesetzt hat. Dadurch entsteht die ausgesprochene Negativität an der Herzbasis, welche in der Zacke R sich kundgibt! Dann verbreitet sich die Erregungswelle von der Basis wieder zur Spitze, dieses würde der Welle S entsprechen. In diesem Moment setzt die Kontraktion ein, und die gesamten Herzkammermuskeln sind dadurch nach und nach in einen eine Zeitlang andauernden gleichmässigen elektrischen Zustand versetzt, bis dann, wie oben geschildert, in der Erschlaffungszeit die Zacke T entsteht. Ich bin mir wohl bewusst, dass eine so detaillierte Erklärung für den instanten Teil der Kammerelektrokardiogramme noch weiterer Untersuchungen und genaueren Studiums bedarf, und ich bin weit davon entfernt, diese Erklärung als eine abschliessende hinzustellen. Vor allem wird man dabei mit sich gegenseitig addierenden oder auch sich entgegengesetzt verhaltenden gleichseitigen Erregungen verschiedener muskulärer Teile des Herzen rechnen müssen. Es soll

1) l. c. 2) l. c.

hier nur der Versuch gemacht werden, den eigentümlichen Verlauf der Zacke R, die, wie oben nach gewiesen ist, der Kontraktion vorangeht, zu erklären oder doch darzulegen, dass nach Anordnung des Herzmuskels ein solcher Erregungsverlauf möglich ist. Bei allem muss man sich vor Augen halten, dass bei dem komplizierten Bau des Herzmuskels und Herznervensystems sich Erregungsvorgänge nach verschiedenen Stellen zugleich ausbreiten müssen, dass je nach Richtung der Fasern Subtraktionen und Summationen der elektrischen Ausschläge erfolgen müssen, und dass diese möglich sind, zeigen ja die von mehreren Menschen zu gleicher Zeit aufgenommenen Elektrokardiogramme. Je nachdem hier die Systole der Herzen von zwei Personen, die sich die rechte und linke Hand gegeben haben und mit der rechten und linken Hand in die Ableitungsgefässe eintauchen, zusammenfallen oder nacheinander erfolgen, entstehen grössere oder kleinere Ausschläge. Daraus folgt, dass Summation und Subtraktion sich im Elektrokardiogramm ausdrücken müssen. Diese werden auch ganz wesentlich durch die Lage des Herzens im Körper beeinflusst. Es wird durch die üblichen Ableitungsstellen an den Extremitäten eine Summe von Potentialdifferenzen, welche den verschiedenen Teilen des Herzens entstammen, abgeleitet, und durch Drehung und Verlagerung des letzteren muss die Summe aus verschiedenen Teilen bestehen. Dass trotzdem die Form des Elektrokardiogramms so konstant ist, ermöglicht es vielleicht, gröbere Abweichungen der Form auf pathologische Verhältnisse zurückzuführen, während feinere Abweichungen durch unberechenbare Umstände schon hervorgerufen werden.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Kürzere und längere Systolen mit verschieden hohem T in derselben Kurve. Die kürzeren Systolen haben eine höhere Zacke T als die längeren.

Fig. 2. Elektrokardiogramm und Suspensionskurve des Ventrikels einer Temporaria gleichzeitig übereinander geschrieben. Die Latenzzeit beträgt zwischen Beginn des Elektrokardiogramms und Beginn der Ventrikelzuckung 0,18 Sek.

Fig. 3. Elektrokardiogramm und Spitzenstoss gleichzeitig mittelst zweier Galvanometer aufgezeichnet. Zeit 0,04 Sek. Der Spitzenstoss wurde mit dem Edelmann'schen Telephon aufgenommen und die Schwingungen wurden auf ein kleines Saitengalvanometer übertragen. Die Latenzzeit beträgt 0,08 Sek.

Fig. 4. Muskarin-Atropinversuch. Rana esculenta schwach curarisiert. Elektrokardiogramm abgeleitet von Sinus und Herzspitze mit Neusilber Serres-fines. Kammerspitze suspendiert. *a*) Beginn der Wirkung von 0,25 mg Muskarin in den Lymphsack gebracht. *b*) Vollständiger Kammerstillstand. Es ist weder am Vorhof noch an der Kammer irgendeine Bewegung zu bemerken. Trotzdem entstehen spontan Kammer- und Vorkammer-Elektrokardiogramme. Die Zacke *T* fehlt dem Kammerelektrokardiogramm. Bei *c*) erste Wirkung von 0,0002 Atropin. Die Zacke *R* wird trotz zunehmender Grösse und Kraft der Systolen nicht grösser, sondern kleiner wie beim absoluten Kammerstillstand. Die Gruppe *T* erscheint wieder. Die Latenzzeit, welche bei der Muskarinwirkung 0,2 Sek. betrug, wird erheblich verlängert auf 0,28 Sek. *d*) *e*) Weitere Atropinwirkung: Suspensionskurve wird höher. *R* kleiner.

Fig. 5. Gastrogene Extrasystolenirregularität beim Menschen. *R 1* und *R 3* sind in der Höhe gleich. *R 2* ist, trotzdem Systole *2* kleiner ist wie *S 1* und *S 3*, grösser als das zu *1* und *2* gehörige *R*. Obwohl *S 3* grösser ist als *S 1* und *2*, ist doch *R 2* nicht grösser. Die Latenzzeit der Extrasystole auf Carotispuls bezogen ist grösser.

Fig. 6. Elektrokardiogramm der Bowditch'schen Treppe. R. temporaria.

Fig. 7. Ableitung *a* von Sinus und Spitze *b* von Kammerbasis und Spitze. Bei *b* fehlt *P*.

Fig. 8. Rana esculenta. Herz ausgeschnitten am Sinus auf Korkplatte im Trichter befestigt. Spitze suspendiert. Der Trichter wird mit destiliertem Wasser gefüllt. Beginn des Versuches 11 Uhr vorm. *a*) 11 Uhr 15 Min. *b*) 11 Uhr 25 Min. *c*) 11 Uhr 35 Min. Stillstand von Kammer und Vorhof. *d*) Dito mit grösserer Empfindlichkeit des Galvanometers gezeichnet. 11 Uhr 40 Min.

Fig. 9. Extrasystolen des Stanniusschen Versuchs. Rana temporaria. Ligatur zwischen Atrium und Kammer. Elektrokardiogramme der mit einem spitzen Glasstab gereizten Kammern *a* an der Spitze *b* an der Basis.

Fig 10. *a*) Ausgeschnittenes Herz von Rana esculenta. Durch Liegen auf Eis abgekühlt. In der Länge der Systolen alternierender Rhythmus. Zu jeder Systole gehört ein in der Länge gleichsinnig alternierendes Elektrokardiogramm. Zeit (unten) 0,2 Sek.

Fig 10 *b*) Einwirkung der Kälte auf ein Herz von Rana esculenta in Situ. Elektrokardiogramm von der Kammer. Der Vorhof wurde durch Anlegen eines Schiebers immobilisiert. *a*) Einwirkung von Kälte. Das Kammerelektrokardiogramm abgeleitet von Kammerbasis und Herzspitze hat eine Dauer von 1,9 Sek. Die mechanische Systole dauert 1,7 Sek. *b*) Nach Einwirkung eines erwärmten Luftstroms auf das Herz. Die Dauer des Elektrokardiogramms der Systole ist 1,26 Sek., die der mechanischen Systole 1,8 Sek. Die Höhe von *R* ist bei *a*: 6 mm, bei *b*: 9,2 mm. Die Höhe der mechanischen Systole ist umgekehrt 26 bzw. 32 mm. Zeit 0,04 Sek.

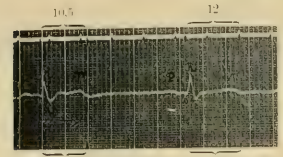
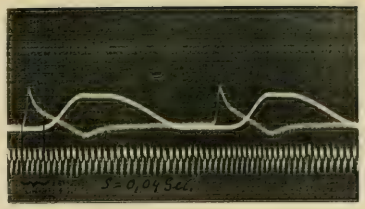


Fig. 1.



0,18 Sec. Fig. 2.

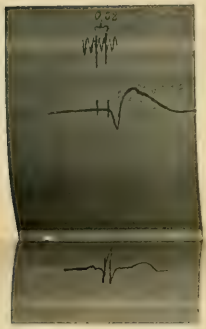


Fig. 3.

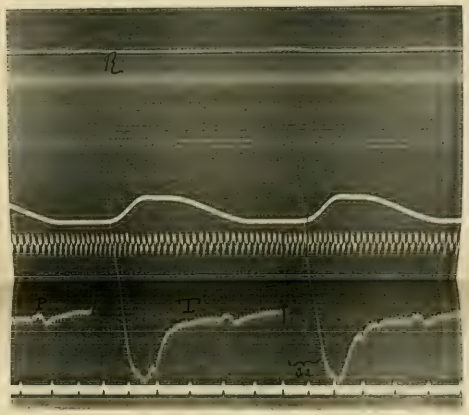


Fig. 4a.

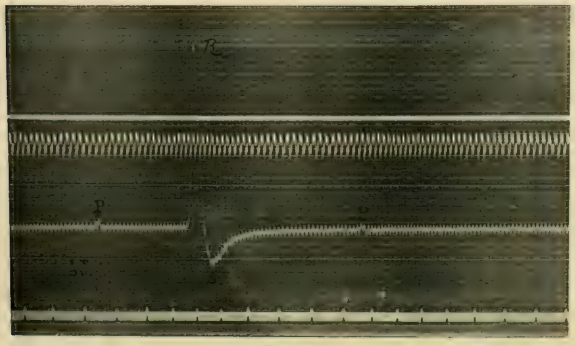


Fig. 4b.

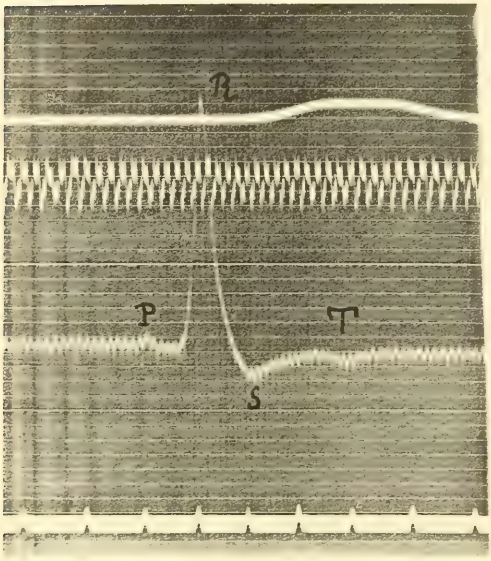


Fig. 4c.

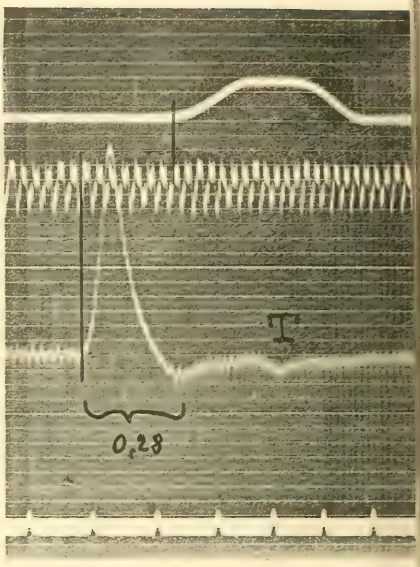


Fig. 4d.

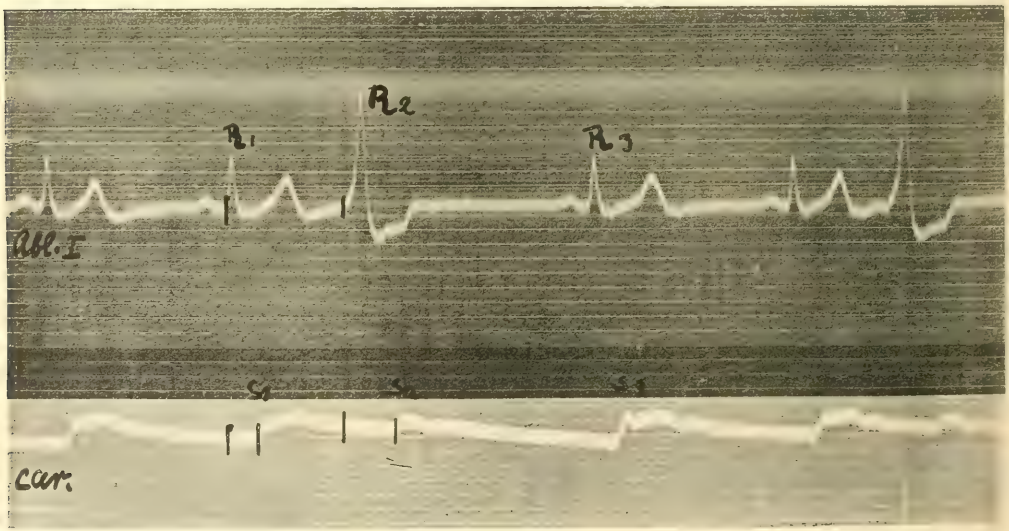
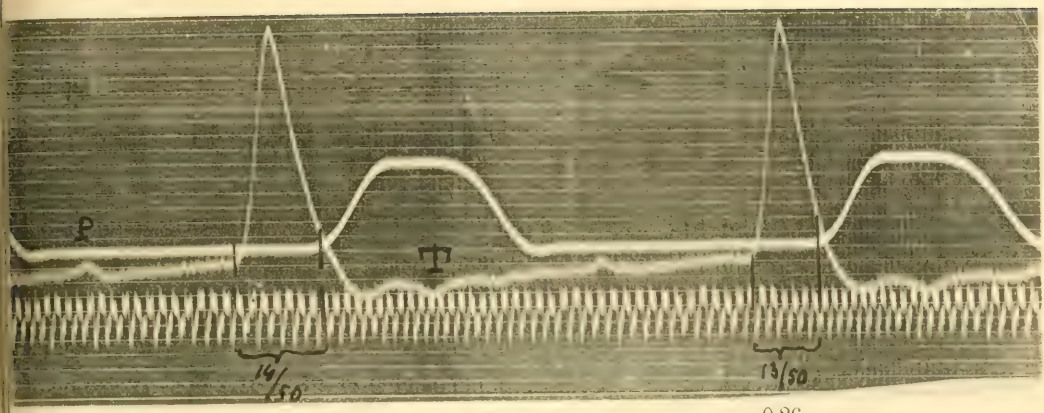


Fig. 5.



0,28 Fig. 4 e. 0,26

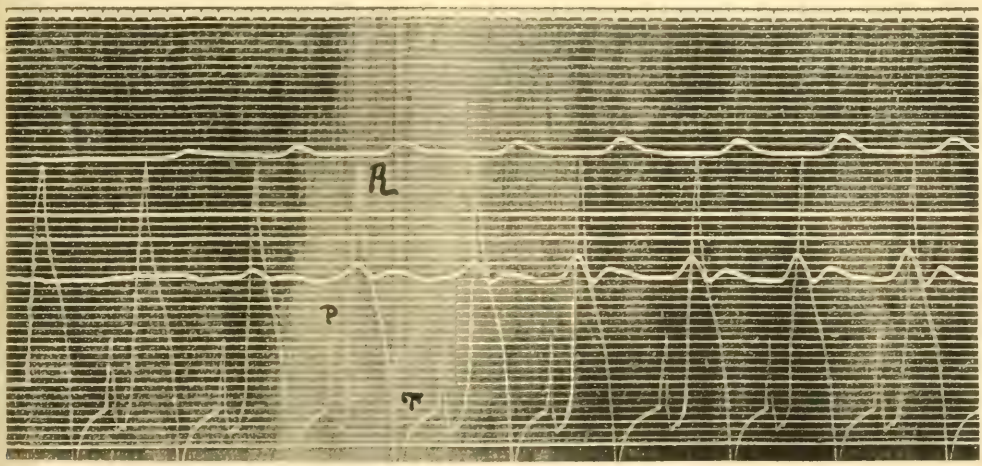
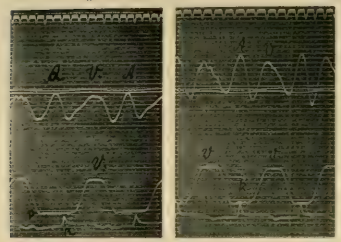


Fig. 6.

Kommler & Jonas, Dresden.

Fig. 7.



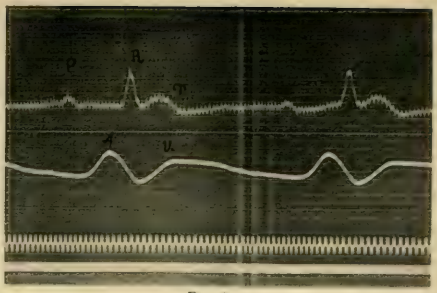


Fig. 8a.

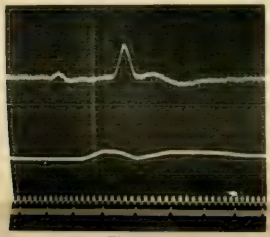


Fig. 8b.

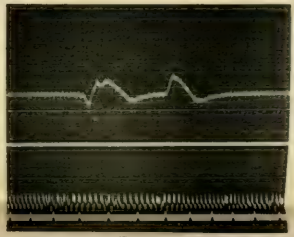


Fig. 8c.

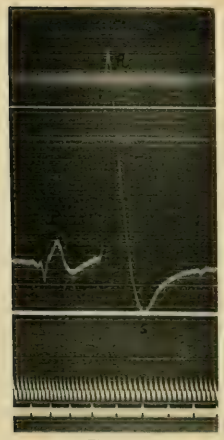


Fig. 8d.

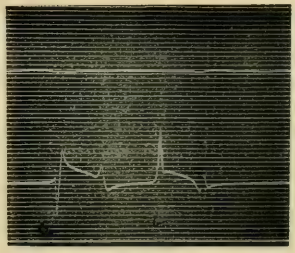


Fig. 9.

Verlag von Martin Hager, Bonn.

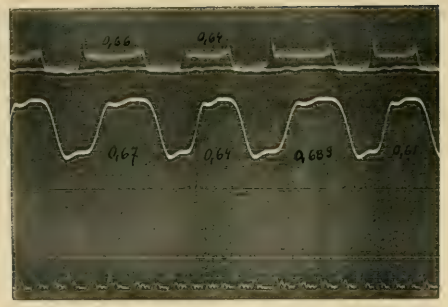


Fig. 10a.

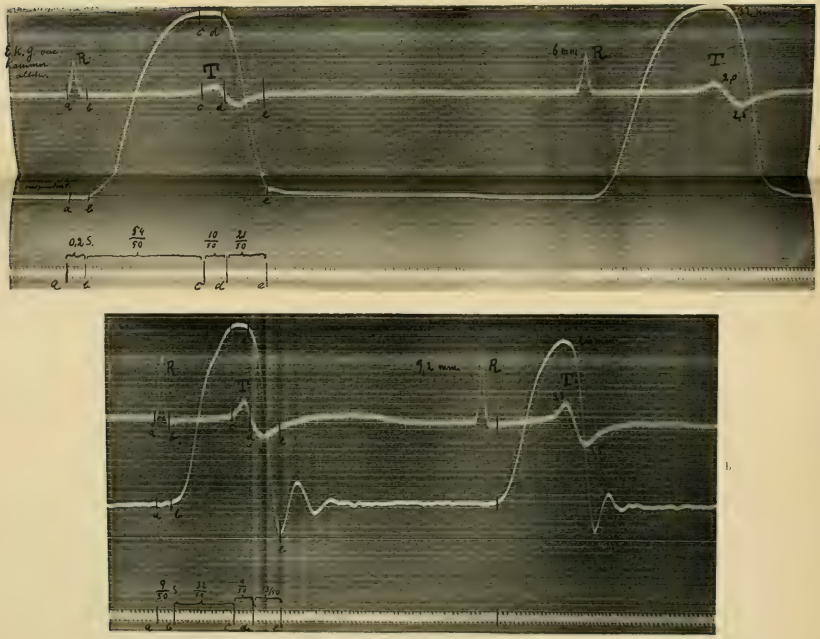


Fig. 10b.

Verlag von Martin Hager, Bonn

Hommler & Jonas, Dresden.

(Aus dem physiologischen und dem pharmakologischen Institute der deutschen Universität in Prag.)

Die Störungen der Herztätigkeit durch Glyoxylsäure (Pulsus alternans) im Elektrokardiogramme.

Von

Privatdozent Dr. **R. H. Kahn** und Dr. **E. Starkenstein.**

(Hierzu Tafel XIV—XVI.)

Die merkwürdigen Störungen der Herztätigkeit durch Glyoxylsäure sind bereits mehrfach Gegenstand eingehender Untersuchung gewesen. Die ersten Angaben über die Erzielung typischer Herzstörungen durch diese Substanz finden sich bei Adler[1]). Die Ergebnisse seiner Untersuchung bezüglich des Warmblüterherzens bestanden in folgendem: Die intravenöse Injektion von glyoxylsaurem Natron verursacht anfänglich leichte Drucksteigerung und verlangsamt die Schlagfolge des Herzens, weitere Infusionen lösen allmählich Sinken des Blutdrucks unter zunehmender Verlangsamung der Schlagfolge und gleichzeitiger Grössenabnahme der Einzelkontraktionen aus. Als Ausdruck direkter Schädigung des Herzmuskels kommt es sodann zum Pulsus alternans und schliesslich unter allmählicher Abnahme der Frequenz zur totalen Lähmung unter Aufhebung der direkten Anspruchsfähigkeit des Muskels. Atropinisierung oder Durchschneidung der Vagi ändern nichts am Ablauf der Herzphänomene. Der hier erwähnte typische Befund von Herzstörung, nämlich der durch Glyoxylsäure erzeugte Pulsus alternans, ist dann Gegenstand einer weiteren Untersuchung des einen von uns [Starkenstein][2]) gewesen.

1) O. Adler, Wirkung der Glyoxylsäure auf den Tierkörper. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 56 S. 207. 1907.

2) E. Starkenstein, Über experimentell erzeugten Pulsus alternans. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therapie Bd. 4. 1907.

Diese Untersuchung bestätigte zunächst die Beobachtungen Adler's, dass das Auftreten dieser Erscheinung eine konstante Folge der Glyoxylsäurevergiftnng darstellt. Es ergab sich unter Berücksichtigung der bereits in der Literatur mitgeteilten Fälle von experimentell erzeugtem Pulsus alternans die Anschauung, dass die Fähigkeit, dieses Phänomen auszulösen, im wesentlichen nur solchen Körpern zuzuschreiben sei, deren primäre Wirkung auf das Herz als Erregung festgestellt werden konnte (z. B. Digitalisglykoside). Dementsprechend gelang es auch, durch Anwendung solcher Agentien, welche eine Lähmung der Herztätigkeit zur Folge haben (Chloralhydrat und Chinin), die erwähnte Erscheinung zum Schwinden zu bringen, bzw. ihren Eintritt zu verhindern.

Auf Grund der beiden eben erwähnten Untersuchungen war die Möglichkeit gegeben, im Experiment an der Hand eines sicher wirkenden Mittels den Herz- und Pulsalternans zu erzeugen, ein Umstand, welcher dem weiteren Studium dieser Herzunregelmässigkeit in ausgezeichneter Weise zu Hilfe kommen musste.

So ist es Hering[1]) durch experimentelle Erzeugung des Pulsus alternans mit Hilfe der Glyoxylsäure möglich gewesen, zu bestimmter Anschauung über das Wesen dieser Herzunregelmässigkeit zu gelangen, welche im wesentlichen darin besteht, „dass zur Zeit der kleinen Systole ein Teil der Muskelfasern auf die ankommmende Erregung nicht reagiert, dass man es also beim Herzalternans mit einer periodisch auftretenden partiellen Herzasystolie zu tun hat".

Die Untersuchung des experimentell erzeugten Pulsus alternans mittelst der Registrierung der Aktionsströme des Herzens ist ebenfalls von Hering[2]) unternommen worden.

Das wesentlichste Ergebnis dieser letzteren Untersuchungen, welches aus den der erwähnten Arbeit beigegebenen Kurven zu entnehmen ist, scheint uns — worauf auch gelegentlich der Mitteilung der Untersuchungsresultate in Wiesbaden F. Kraus[3]) hingewiesen hat — der Umstand zu sein, dass auch der zweite schwächere Herzschlag ein geordneter Herzschlag ist und kein derart abnormer, wie er als elektrischer Ausdruck der ventrikulären Extrasystole (Bigeminus) festgestellt ist.

1) H. E. Hering, Das Wesen des Herzalternans. Münchner medizin. Wochenschr. 1908 Nr. 27.

2) H. E. Hering, Experimentelle Studien an Säugetieren über das Elektrokardiogramm. II. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therapie Bd. 7 S. 363. 1909.

3) Verhandl. d. Kongr. f. inn. Medizin in Wiesbaden 1909 S. 651.

Schliesslich ist zu erwähnen, dass es Kraus und Nicolai[1]) nicht gelungen ist, durch Anwendung der Glyoxylsäure den Pulsus alternans zum Zwecke des Studiums seines Elektrokardiogramms hervorzurufen.

Kraus und Nicolai sehen danach nur verschiedene Abweichungen, darunter auch einen Wechsel von J (R), aber keine längeren Reihen von Alternans.

Da die während des Alternans am Herzen sich abspielenden Vorgänge auch für Pathologie und Klinik bedeutsam sind, berichten wir im folgenden über eine weitere Reihe diesbezüglicher Versuche.

I.

Zu unseren Experimenten wurde ein Glyoxylsäurepräparat benützt, welches uns die chemische Fabrik Kinzelberger & Co. in Prag in zuvorkommender Weise zur Verfügung gestellt hatte. Die Lösung war ca. 60 %ig und enthielt bedeutende Mengen freier Oxalsäure. Zur Orientierung jener, welche solche Versuche auszuführen gedenken, muss hervorgehoben werden, dass es notwendig ist, die Oxalsäure mit $CaCl_2$ zu entfernen, mit Na_2CO_3 zu neutralisieren und Lösungen von ca. 5 % glyoxylsaurem Natron zu verwenden. Schwächere Konzentrationen führen, wie schon in früheren Arbeiten (Starkenstein, l. c.) hervorgehoben ist, zu keinem Resultat, allzu starke dagegen erzeugen schwere Schädigungen des ganzen Kreislaufs vor Eintritt jeder typischen Glyoxylsäurewirkung.

Sämtliche im folgenden zu beschreibenden Versuche wurden derart angestellt, dass die Herzaktion (Blutdruck, Ventrikeldruck) des Hundes mit einem oder mehreren Gad'schen Blutwellenschreibern am Kymographion registriert wurde, während zu gleicher Zeit die Aufnahme des Elektrokardiogramms stattfand. Die Tiere wurden curarisiert, künstlich geatmet und die Injektion des Präparates erfolgte in die Vena femoralis. Es empfiehlt sich, die Injektion mittels einer Bürette vorzunehmen, weil die zu verwendenden Mengen erhebliche sind und eine kontinuierliche und langsame Infusion bezüglich der Erzielung einer typischen Wirkung der raschen Injektion grösserer Mengen mittels einer Spritze vorzuziehen ist.

---

1) F. Kraus und G. Nicolai, Das Elektrokardiogramm des gesunden und kranken Menschen. Veit & Co., Leipzig 1910.

Was die Aufnahme des Elektrokardiogramms betrifft, so verweisen wir bezüglich der allgemeinen Aufstellung der dazu notwendigen Spezialhilfsmittel auf die in den Untersuchungen des einen von uns [Kahn][1]) gemachten speziellen Angaben.

Die Ableitung zum Saitengalvanometer erfolgte von den Extremitäten in der Einthoven'schen Anordnung II (rechts vorn, links hinten). In sämtlichen zur Besprechung gelangenden Elektrokardiogrammen bedeutet die Länge eines kleinen Quadrates des Koordinatennetzes in der Abszisse 0,045 Sek., so dass also die Distanz zweier starker senkrechter Linien etwas über 0,2 Sek. beträgt. Die Spannung der Saite wurde in allen Fällen nach der Methode Einthoven's so geregelt, dass eine Ordinatenhöhe von 10 mm (5 kleine Quadratseiten) 1 Millivolt entspricht.

Leider machten sich in diesen Versuchen die in einer früheren Arbeit des einen von uns [Kahn][2]) über das Elektrokardiogramm künstlich hervorgerufener Herzstörungen erwähnten Übelstände ebenfalls geltend. Sie bestehen darin, dass bei der zur Verfügung stehenden Registriereinrichtung die Länge der Registrierfläche bloss 50 cm, die Dauer der Registrierung bei der notwendigerweise zu wählenden Geschwindigkeit höchstens 12 Sek. beträgt, so dass man darauf angewiesen ist, aus den der Vergiftung folgenden Erscheinungen mehr oder weniger dem Zufall entsprechend kleine Perioden herauszuschneiden.

Da man nun aber den Verlauf der Erscheinungen im Einzelfalle nicht voraus weiss, so verlaufen viele mühsam angestellte Versuche erfolglos. Es wäre natürlich in diesem Falle die Verwendung eines Registrierapparates mit sehr langer photographischer Registrierfläche von grossem Vorteil.

Um nun über die der elektrographischen Untersuchung unterzogenen Teile des ganzen Ablaufs der Herzaktion genau orientiert zu sein, wurde wiederum die Einrichtung getroffen, dass der elektrische Strom, welcher den Spalt des Registrierapparates für das Galvanometer elektromagnetisch öffnet, zugleich ein elektromagnetisches Signal bediente, welches auf dem berussten Papier die Dauer der

---

1) R. H. Kahn, Beitrag zur Kenntnis des Elektrokardiogramms. Pflüger's Arch. Bd. 126 S. 197. 1909. — Derselbe, Pflüger's Arch. Bd. 129 S. 291. 1909.

2) R. H. Kahn, Die Störungen der Herztätigkeit durch Adrenalin im Elektrokardiogramme. Pflüger's Arch. Bd. 129 S. 379. 1909.

Registrierung des Elektrokardiogrammes genau verzeichnete. Auf diese Weise war es also ermöglicht, jene Teile der am Kymographion registrierten Kurven genau zu bestimmen, welche den Elektrokardiogrammen entsprechen, sowie die zusammengehörigen Details in beiden Kurven durch Auszählen festzustellen.

Von den auf diese Weise gewonnenen Negativen erscheint eine Anzahl von Kopien im Folgenden reproduziert.

Da diese Reproduktionen natürlich die Güte des Originals nie völlig ereichen können, sind wir gerne bereit, auf Verlangen Originalabzüge unserer Negative abzugeben.

II.

Wir beginnen mit der ausführlichen Schilderung einer Anzahl von Versuchen, welche alle nach der beschriebenen Anordnung ausgeführt wurden.

Die Injektion der Glyoxylsäure verursacht einen typischen Vergiftungsverlauf. Die Geschwindigkeit des Ablaufs desselben lässt sich sowohl durch Änderung der angewandten Dosen als auch durch Änderung der Applikationsgeschwindigkeit auf längere oder kürzere Zeit ausdehnen. Individuelle Schwankungen scheinen übrigens bei verschiedenen Versuchstieren ebenfalls eine Rolle zu spielen.

Wir geben zunächst in den Fig. 1 und 2 auf Taf. XIV den raschen Verlauf der vorkommenden Erscheinungen nach rascher Injektion von ca. 10 ccm unserer etwa 5 %igen Lösung wieder. Die Erscheinungen waren folgende:

Kurze Zeit nach der Injektion beginnt der bis dahin regelmässige Ablauf der Herzschläge (mit einem Gad'schen Blutwellenschreiber aus der Karotis registriert) unregelmässig zu werden.

Es folgen kleinere und grössere Druckpulse in unregelmässiger Weise kurze Zeit aufeinander, plötzlich entsteht eine scheinbare Verlangsamung der Pulsfrequenz, während sich schon nach wenigen Pulsen ein ausgesprochener Alternans entwickelt, indem der kleine Puls desselben aus dem absteigenden Schenkel der Pulskurve gleichsam herauszuwachsen scheint. Diese Pulsform, welche gelegentlich insofern aussetzt, als der kleine Pulsschlag zu fehlen scheint, dauert einige Zeit an und geht schliesslich in eine Pulskurve über, bei welcher grosse, gleichhohe und gleichgeformte Einzelpulse in annähernd halber Frequenz gegen die normale aufeinanderfolgen.

Nachdem dieser Zustand eine Weile angedauert hat, geht er wieder in die vor der Injektion bestehende Pulsform über.

Die Verteilung dieser Erscheinungen auf den ganzen Verlauf der Unregelmässigkeit bzw. der allmähliche und unvermittelte Übergang der einen Erscheinung in die andere kann wesentlich durch Änderung der angewendeten Dosen und der Geschwindigkeit der Applikation beeinflusst werden. So ist es nicht schwierig, den zuletzt geschilderten Zustand der Pulsverlangsamung plötzlich nach der normalen Pulsfolge eintreten oder den endlichen Übergang der Herzstörungen zu normalen Verhältnissen auf dem Wege des Alternans bzw. plötzlich erfolgen zu lassen. Des weiteren ist es von besonderer Wichtigkeit, dass man sowohl den ausgesprochenen Pulsus alternans als auch den in der geschilderten Pulsverlangsamung bestehenden Zustand durch Anwendung entsprechender Applikationsverhältnisse für längere Zeit ungeändert aufrechterhalten kann.

Auch von der steten Gültigkeit der in der oben erwähnten Untersuchung [1]) vorgetragenen charakteristischen antagonistischen Wirksamkeit lähmender Herzgifte während des Ablaufs der Glyoxylsäurewirkung haben wir uns neuerlich überzeugt. So bringen wir als Beispiel in Fig. 3 der Taf. XIV die plötzliche Rückführung der Vergiftungserscheinungen durch eine intravenöse Injektion von 3 ccm einer 1%igen Lösung von Chinin. hydrochl. Während bereits seit längerer Zeit nach der Injektion von Glyoxylsäure die oben erwähnte Halbierung (eigentlich handelt es sich, wie die kleine am absteigenden Schenkel der Pulskurve bemerkbare Zacke andeutet, um einen hochgradigen Alternans) andauerte und vermutlich auf Grund früherer Erfahrungen auch noch längere Zeit angedauert hätte, sehen wir ziemlich unvermittelt für wenige Herzschläge das Auftreten eines leichten Alternans, welcher sogleich wieder in eine Schlagfolge normal rascher, und hoher Pulsschläge übergeht.

Wir beginnen nun mit der Schilderung eines Versuches, bei welchem ein längere Zeit dauernder typischer Alternans erzeugt wurde unter gleichzeitiger Registrierung des Elektrokardiogrammes.

Fig. 4 auf Taf. XIV zeigt den normalen Ablauf der Herzschläge eines Hundes. Wir sehen deutlich ausgesprochene „Atemschwankungen“ als Ausdruck der durch künstliche Atmung beeinflussten Verhältnisse im geschlossenen Thorax.

1) Starkenstein, l. c.

Aus dem gleichzeitig abgeleiteten Elektrokardiogramme geben wir in Fig. 5 auf Taf. XIV einen 18 Herzschläge umfassenden Ausschnitt wieder. Das Elektrokardiogramm entspricht typischen Verhältnissen. Wir sehen eine hohe, spitze Vorhofzacke P, ein entsprechend hohes R und ein ausgesprochenes S. Die Nachschwankung T ist hoch und breit und positiv. Infolge der hohen Frequenz der Herzschläge ist die Vorhofszacke auf den absteigenden Ast der vorhergehenden Nachschwankung superponiert. Die Atemschwankungen des Elektrokardiogramms sind deutlich [1]).

Nach sehr langsamer Injektion von etwa 30 ccm einer 5 %igen Lösung von glyoxylsaurem Natron trat ein ganz typischer Pulsus alternans auf, welcher in der Druckpulskurve längere Zeit hindurch verfolgt werden konnte. Einen Ausschnitt aus den so gewonnenen Kurven zeigt Fig. 6 auf Taf. XIV.

Wir sehen, dass durch das elektromagnetische Signal (unterste Linie) eine Anzahl von 33 Pulsen ausgeschnitten erscheint, von welchen abwechselnd einer nur die halbe Höhe des vorhergehenden besitzt. Der kleine Puls ist nicht verfrüht, sondern vielmehr deutlich verspätet [2]). Es handelt sich also um einen ganz typischen Pulsus alternans.

Die eben erwähnten 33 Pulse wurden elektrokardiographisch registriert, während die künstliche Atmung ausgesetzt wurde. Einen Ausschnitt, nämlich die Pulse 19—33, aus dem so gewonnenen Negative zeigt Fig. 7 auf Taf. XIV. Das Elektrokardiogramm weist einen deutlichen Alternans auf. Sämtliche Herzschläge lieferten vollständig normal ablaufende Elektrokardiogramme. Das Alternieren bezieht sich bloss auf verschiedene Form und Höhe der einzelnen Zacken. Die den hohen Pulsschlägen entsprechenden Elektrokardiogramme unterscheiden sich von den andern nur bezüglich des Kammerteils. Es entspricht nämlich dem hohen Pulse ein hohes R, ein kleineres S und ein breites niedriges T, dem kleinen Pulse ein kleines R, ein grösseres S und ein hohes spitzes T. Es erscheint also bei den grossen Pulsen das System RS im Anfangsteile der Kammerkontraktion gleichsam nach unten gedrückt, die Nachschwankung hingegen wesentlich anders geformt und auch etwas

1) Vgl. hierzu: R. H. Kahn, Pflüger's Arch. Bd. 126 S. 216.

2) H. E. Hering, Die Unregelmässigkeiten des Herzens. Verhandl. d. XXIII. Kongr. f. innere Medizin. Wiesbaden 1906.

höher. Die Unterschiede in den einzelnen Elektrokardiogrammen sind aber überhaupt nicht sehr gross, worauf in Anbetracht des Umstandes, dass die „normalen", von verschiedenen Versuchstieren gewonnenen Elektrokardiogramme gelegentlich sehr voneinander verschieden sind, besonders hervorgehoben zu werden verdient.

Die Besonderheit in den Unterschieden liegt bloss in dem regelmässigen Alternieren, während nochmals hervorgehoben werden möge, dass es sich in jedem Falle um ein normal gebautes Elektrokardiogramm handelt. Das weist mit Sicherheit darauf hin, dass der Ablauf der Erregung im Herzen sowohl beim Zustandekommen des hohen als auch des niedrigen Pulsschlags derselbe und ein normaler ist.

Diese letzterwähnte Tatsache zeigt also am besten den für die Einreihung des Alternans unter die Allorythmien wichtigen Umstand der bezüglich des Erregungsablaufs herrschenden Gleichwertigkeit aller einanderfolgenden Herzschläge.

Wir gehen nun zur ausführlichen Besprechung eines anderen Falles über, in welchem die Aufnahme des Elektrokardiogrammes zur Zeit des Vorhandenseins einer anderen Äusserungsform des Alternans gelang.

Fig. 8 auf Taf. XV zeigt den normalen Ablauf der Herzschläge eines Versuchstieres bei Aussetzen der künstlichen Atmung. Aus dem gleichzeitig gewonnenen Elektrokardiogramme reproduzieren wir in Fig. 9 der Taf. XV eine Anzahl aufeinanderfolgender Herzschläge. Wir sehen wiederum die Zacken $P\,R$ und T gut ausgebildet, die Zacke S aber nur angedeutet. Auch hier erkennt man die Superposition von P auf den absteigenden Schenkel der vorhergehenden Nachschwankung.

Nach einer entsprechenden Dosis der Glyoxylsäurelösung (5 %) trat der bereits eingangs besprochene Fall ein, dass unvermittelt aus dem normalen Ablauf der Herzschläge die Vergrösserung der Pulse mit Halbierung der Pulsfrequenz eintrat. (Fig. 10 auf Taf. XV). Diese dauerte einige Zeit an, um dann in einen typischen Alternans überzugehen, indem allmählich am absteigenden Pulsschenkel der niedrige Puls als kleine Zacke herauswächst. Wie man aus der Spurlinie des elektromagnetischen Signals erkennt, ist es gelungen, eine Anzahl von Pulsen dieses Alternans sowie auch noch drei

Pulse aus der bereits eingangs geschilderten verlangsamten Pulsfolge elektrokardiogrammatisch aufzunehmen.

Fig. 11 auf Taf. XV zeigt einen Ausschnitt aus dem Ablauf des Elektrokardiogramms, welcher die in der Pulskurve mit den Nummern 9—14 bezeichneten Pulse umfasst. Dieser Teil der Pulskurve weist sechs hohe und drei niedrige Pulsschläge auf, während die zugehörige Fig. 11 zwölf vollständige Elektrokardiogramme umfasst. Daraus ist bereits zu sehen, das auf jene Herzschläge, welche die hohen Pulse 12, 13, 14 verursachten, je ein Herzschlag gefolgt ist, welcher mangels eines erzeugten Pulses aus der Pulskurve nicht erschlossen werden kann.

Betrachtet man zunächst die Elektrokardiogramme der ersten drei von niedrigen Pulsen gefolgten hohen Pulsschläge, so sieht man, dass sich die Form derselben von der Form der Elektrokardiogramme zur Zeit des normalen Ablaufs der Pulsschläge wesentlich unterscheidet. Wohl sind auch diese Elektrokardiogramme vollständig und normal ablaufend, es hat sich aber eine sehr deutliche Zacke Q ausgebildet, während die Zacke S völlig verschwunden ist. Die Nachschwankung, welche früher hoch und positiv gewesen war, ist in ihrer Form wesentlich geändert. Sie ist deutlich diphasisch, zuerst negativ, dann positiv und von der R-Zacke durch eine nach der negativen Seite gebogene, stumpfe Zacke getrennt. Die Elektrokardiogramme der drei niedrigen Pulsschläge sind ebenfalls vollkommen und von normalem Verlauf. Indessen alternieren sie deutlich mit den eben beschriebenen.

Das Alternieren bezieht sich wiederum auf den Kammerteil und besteht im wesentlichen in der veränderten Form der Nachschwankung. Man findet nämlich hier ein hohes, steiles und positives T, welches von dem vorhergehenden R durch eine lange Pause getrennt ist. Dabei ist die Höhe von R etwas geringer als in den anderen Elektrokardiogrammen.

Wir sehen also in diesem Falle wesentlich dasselbe Verhalten wie in den zuerst beschriebenen: Sämtliche Elektrokardiogramme, mögen sie nun zu den hohen oder den niedrigen Pulsen gehören, entsprechen Kammerschlägen von normalem Erregungsablauf und unterscheiden sich voneinander abwechselnd nur durch verschiedene Form und Höhe einzelner Zacken.

Was nun die Pulse 12, 13 und 14 der Fig. 10 anlangt, so erkennt man zunächst an der Hand des gleichzeitig aufgenommenen

Elektrokardiogrammes (Fig. 11), dass zwischen ihnen je ein vollkommener Herzschlag aufgetreten ist. Die Elektrokardiogramme dieser drei Pulse, welche sich in der Pulskurve nur sehr wenig an Höhe unterscheiden, sind untereinander, namentlich was die Nachschwankung anlangt, verschieden. Während der erste von ihnen (12) der Form der vorher beschriebenen grossen Pulsschläge entspricht, zeigen die beiden letzten eine mittelhohe, positive Nachschwankung.

Die ungleiche Höhe dieser beiden letzten *T*-Zacken wird dadurch vorgetäuscht, dass sich infolge der gleich zu besprechenden Verfrühung der dazwischenliegenden Herzschläge auf die erstere eine gleichzeitig auftretende Vorhofszacke superponiert.

Die drei Herzschläge, in deren Gefolge kein Puls auftrat, weisen Elektrokardiogramme auf, welche zunächst erkennen lassen, dass die auf die Nummern 12 und 13 folgenden Herzaktionen bedeutend verfrüht eintraten, während der letzte derselben ein rechtzeitiger war.

Alle drei Elektrokardiogramme sind vollständig, die verfrühten von einer kompensatorischen Pause gefolgt. Die Vorhofzacken der beiden verfrüht eintretenden Herzschläge fallen mit den Nachschwankungen der vorhergehenden zusammen und verändern dadurch deren Höhe und Form.

Die *R*-Zacken dieser drei Herzschläge sind sehr verschieden hoch, die Nachschwankungen ganz verschieden geformt. Aus dem Umstand, dass diese im Elektrokardiogramm noch vollständigen Herzschläge verfrüht eingetreten sind, liesse sich nach dem heutigen Stande der Anschauungen schliessen, dass es sich in den ersten beiden Fällen um Vorhofsextrasystolen mit folgender kompensatorischer Pause handelte; auch das Fehlen des Pulses wäre aus der Verfrühung genügend zu erklären. Da aber auch der dritte vollständige, nicht verfrühte Herzschlag keinen Puls geliefert hat, scheint die Anschauung berechtigt, dass es sich in allen diesen drei Fällen um die Fortsetzung jener Herzunregelmässigkeit gehandelt hat, welche zu Beginn der ganzen Registrierung herrschte, nämlich um einen Alternans, welcher am Ende der registrierten Zeit so hochgradig wurde, dass der kleine Herzschlag keinen Puls mehr verursachte. Der auf Nr. 14 folgende pulslose und nicht verfrühte Herzschlag zeigt wieder dieselben Verhältnisse und Formen wie die vorher beschriebenen. Die Nachschwankung ist sehr hoch und spitz und von der *R*-Zacke durch eine grössere Pause getrennt. Wir sehen also auch in diesem Versuch, wie in dem vorigen, als wesent-

lichste Erscheinung die Tatsache, dass die den kleinen Pulsen entsprechenden Herzschläge dieses in hohem Grade ausgesprochenen Alternans von vollständig normal ablaufenden Elektrokardiogrammen begleitet sind. Wir sehen aber auch, dass selbst in dem Falle, wo der Alternans so hochgradig ist, dass der durch den kleinen Herzschlag erzeugte intraventrikuläre Druck nicht mehr genügte, um die Semilunarklappen zu öffnen und einen Puls zu erzeugen, immer noch ein geordneter Herzschlag vorliegt.

Bei der Wichtigkeit der geschilderten Tatsachen bringen wir nun weiter das Resultat eines dritten Versuches, welcher in gleicher Weise wie die vorhergehenden angestellt wurde. Es handelte sich um einen Hund, dessen normale Pulskurve und Elektrokardiogramm wir der Raumersparnis wegen nicht reproduzieren. Das Elektrokardiogramm zeigt den normalen Ablauf der Herzschläge und besteht aus hoher, spitzer Vorhofschwankung, mittelgrosser *R*-Zacke, deutlich ausgesprochenem *S* und breitem, niedrigem positivem *T*.

Nach Injektion einer entsprechenden Menge unserer Lösung von glyoxylsaurem Natron trat ein längere Zeit dauernder typischer Alternans ein, aus welchem eine Anzahl von Herzschlägen elektrokardiographisch aufgenommen wurden. Aus Fig. 12 Taf. XV sind dieselben zu ersehen. Zu dieser Zeit handelt es sich um einen Alternans, bei welchem der kleine Herzschlag einen sehr niedrigen, aber deutlich ausgesprochenen und deutlich verspäteten Pulsschlag auslöste. Durch das elektromagnetische Signal sind 17 grosse Pulsschläge gekennzeichnet, deren Elektrokardiogramme sich auf dem Negative vorfinden. Aus diesem stellt Fig. 13 Taf. XV einen Ausschnitt dar, welcher die zu den Pulsen 6—13 gehörigen Herzschläge umfasst. Wir sehen die Elektrokardiogramme bezüglich der Form und Grösse ihrer Zacken deutlich alternieren, während jedes Elektrokardiogramm auf einen vollkommenen und normal ablaufenden Herzschlag hinweist.

Die zu den hohen Pulsschlägen gehörigen Elektrokardiogramme unterscheiden sich von den vor der Injektion während des normalen Ablaufs gewonnenen durch die Form der Nachschwankung, welche etwas höher und spitzer geworden ist, die den kleinen Pulsschlägen entsprechenden sind in Form und Grösse vollständig und regelmässig verschieden. Sie bestehen aus einer Vorhofszacke, einer hohen, im Anfang des aufsteigenden Teiles leicht geknickten *R*-Zacke und einer diphasischen Nachschwankung (zuerst negativ, dann positiv). Bei

Betrachtung der ganzen Kurve fällt es auf, dass die zu den kleinen Pulsen gehörigen Elektrokardiogramme wesentlich grösser sind als die zu den grossen Pulsen gehörigen. Das Alternieren ist ein regelmässiges, die Frequenz sämtlicher Herzschläge ist die gleiche.

III.

Der Umstand, welcher in den oben besprochenen, durch die Fig. 10 und 11 auf Taf. XV erläuterten Versuchen erkennbar war, dass das Elektrokardiogramm die doppelte Anzahl der Herzschläge aufwies, als Pulse vorhanden waren, veranlasste uns, Versuche anzustellen, in denen neben der Registrierung der Druckpulse und des Elektrokardiogramms auch die Druckschwankungen in der linken Kammer verzeichnet wurden; denn es war von Interesse, das Verhalten des Herzens auch durch Verzeichnung der mechanischen Verhältnisse desselben während der Erscheinung zu beobachten, welche darin besteht, dass in einem gewissen Stadium der Vergiftung doppelt so viel Herzschläge als Karotispulse durch das Galvanometer angezeigt wurden.

Wir geben im folgenden die Resultate eines solchen Versuches wieder, bei welchem am defibrinierten Tiere der intraventrikuläre Druck neben dem Karotisdruck durch einen Gad'schen Blutwellenschreiber registriert wurde, der mit einem langen Katheder in Verbindung stand. Diesen letzteren führten wir durch die linke Karotis, die Aorta und das linke arterielle Ostium in die Höhle des linken Ventrikels ein und erhielten auf diese Weise die im linken Ventrikel herrschenden Druckschwankungen auf dem berussten Papier.

Fig. 14 auf Taf. XVI zeigt die normalen Verhältnisse. Wir sehen in der obersten Kurve den Ventrikeldruck verzeichnet. Man erkennt sehr deutlich die Vorhofszacke und das Plateau. Die untere Kurvenlinie zeigt die Druckpulse der Karotis während des Stillstandes der künstlichen Atmung. Jedem Herzschlag entspricht natürlich ein Karotispuls, die Frequenz beider ist eine regelmässige. Die durch das elektromagnetische Signal gekennzeichneten Herzschläge wurden elektrisch registriert. Aus dem so gewonnenen Negativ zeigt Fig. 16 auf Taf. XVI einen Ausschnitt, welcher die Pulse 9—25 umfasst.

Das Elektrokardiogramm zeigt normale Verhältnisse, *P R S* und *T*. Nach Injektion der entsprechenden Dosis von glyoxylsaurem Natron trat in der Druckkurve der Karotis Pulsus alternans auf, welcher nach weiterer Injektion in jenen Zustand überging, bei

welchem bei erhöhter Pulsgrösse eine scheinbare Halbierung der Pulsfrequenz für längere Zeit in Erscheinung trat. (Fig. 15 auf Taf. XVI.)

Gleichzeitig mit dem Pulsus alternans erschien der Herzalternans, daran kenntlich, dass bei jedem zweiten Herzschlage die Höhe des intraventrikulären Druckes ein geringerer war. Zur Zeit der eben erwähnten Halbierung der Pulsfrequenz zeigt das Herz ausgesprochenen Alternans.

Aus dieser Kurve geht also hervor, dass bei jedem zweiten Herzschlage der Ventrikeldruck nicht jenes Maass erreichte, welches genügt hätte, um die Semilunarklappen zu öffnen.

Es stellt also die Erscheinung der Pulshalbierung im Verlauf des künstlich erzeugten Alternans ein hochgradigeres Stadium der Vergiftung dar als der Pulsus alternans selbst. Dieselbe Erscheinung findet sich in Fig. 13 der oben zitierten Arbeit Hering's, in welcher sich an der Karotiskurve kaum eine Andeutung der kleinen Systole des linken Ventrikels vorfindet, während an der Suspensionskurve des rechten Ventrikels der Alternans sehr stark ausgeprägt ist.

In Fig. 15 sehen wir wiederum jene Herz- und Pulsschläge angezeigt, welche sich auf dem Negativ der elektrischen Aufnahme vorfinden. Aus diesen stellt Fig. 17 auf Taf. XVI einen Ausschnitt dar, welcher die Herzschläge 5—12 umfasst. Das Alternieren der Elektrokardiogramme ist unverkennbar, die Form derselben aber sehr verschieden. Obwohl es sich in allen Fällen um vollständig ablaufende Herzschläge handelt, weisen die Einzelheiten, namentlich die zu den grösseren Pulsen gehörigen Elektrokardiogramme, hochgradige Unregelmässigkeiten auf.

In Anbetracht des Umstandes, dass dieselben niemals am sonst unversehrten Tier zu beobachten waren, sind wir veranlasst, diese auf die zur Einführung des Katheders notwendige Defibrinierung (lange Versuchsdauer) zurückzuführen; denn eine solche, sowie das lange Verweilen des Katheders im Herzen überhaupt, kann wohl imstande sein, den Ablauf der Herztätigkeit sehr abnorm zu gestalten.

Die zu den vorhandenen Pulsen gehörigen Elektrokardiogramme, die zu jenen Herzschlägen gehören, welche einen schwächeren Ventrikeldruckanstieg zufolge haben, stellen sich folgendermaassen dar: Auf eine gut ausgebildete Vorhofszacke folgt ein System von mehreren nach oben und unten gerichteten Spitzen, etwa fünf an der Zahl, welche hier das System $Q\ R\ S$ regelmässig ersetzen.

Auf dieses Spitzensystem folgt eine sehr ausgeprägte, eigentümlich geformte hohe Nachschwankung. Mit diesen alternieren regelmässig, entsprechend den mit schwachem Druckanstieg einhergehenden Herzschlägen, welche keine Karotispulse ausgelöst hatten, Elektrokardiogramme, welche wiederum vollständig und weniger unregelmässig gebaut sind. Diese bestehen aus Vorhofszacke, mässig hohem *R*, deutlichem *S* und einer sehr hohen, spitzen Nachschwankung. Man sieht also, dass vollständig ablaufende Herzschläge von verschiedener Form miteinander regelmässig alternieren und erkennt weiter, dass die zur Darstellung aller drei Kurven notwendig gewesenen umfassenden Maassnahmen das Elektrokardiogramm nicht klarer gestalten als die frühere einfache Versuchsanordnung.

Wir erkennen aber weiter an dem angeführten Beispiel, dass wenigstens im Tierexperiment lange Reihen scheinbar gleichmässig ablaufender verlangsamter Pulse einen Alternans in sich verbergen können, welcher auf Grundlage gleichzeitig aufgenommener Elektrokardiogramme sofort als solcher zu erkennen ist. Hierfür eignet sich die elektrische Registrierung, wie es scheint, auch deshalb besser als die gleichzeitige, in irgendeiner Weise vorzunehmende mechanische Registrierung, weil sie ohne besondere Eingriffe und umfassendere Maassnahmen sofort die wahren Verhältnisse im Herzen klarlegt, während aus der gleichzeitigen Verzeichnung von Puls, mechanischer Herzaktion und Elektrokardiogramm zu ersehen ist, dass die mechanische Verzeichnung der Herzschläge selbst bereits mit einer grösseren oder geringeren Schädigung des Ablaufs der Herzaktion verbunden sein kann.

Dass die in dem zuletzt vorgeführten Elektrokardiogramm (Fig. 17) auftretenden auffallenden Unregelmässigkeiten nicht mit der Glyoxylsäurewirkung (hochgradiges Alternieren, Frequenzhalbierung) direkt zusammenhängen, sondern vielmehr auf die mit der Methodik des Versuches zusammenhängenden Herzschädigungen zu beziehen sind, geht aus der regelmässig gemachten Beobachtung hervor, dass bei jenen einfachen Maassnahmen, welche zum Zwecke der blossen Registrierung des Karotispulses angestellt wurden, das Elektrokardiogramm bei völlig fehlendem niedrigen Pulse im Verlaufe des Alternans keine derartige Erscheinung erkennen liessen.

Wir führen als weiteres Beispiel hierfür einen Versuch vor, in welchem nach langsamer Injektion von im ganzen 18 ccm einer Lösung von 5 % glyoxylsaurem Natron der bis dahin herrschende

Alternans so hochgradig wurde, dass für längere Zeit ein ganz regelmässig ablaufender Puls von etwa halber Frequenz gegen früher auftrat.

Die Betrachtung der Pulskurve dieses Falles (Fig. 18 Taf. XVI) lässt keine Spur eines kleinen Pulsschlages erkennen, und bei blosser Betrachtung würde niemand, der über die Versuchsbedingungen nicht orientiert ist, darin einen Alternans vermuten. Das Elektrokardiogramm zeigt aber ohne weiteres den wahren Sachverhalt: Aus der Reihe von 14 registrierten Schlägen der Pulskurve bringen wir die Elektrokardiogramme der ersten sieben Druckpulse (Fig. 19 der Taf. XVI). Wir sehen, dass die elektrographische Kurve nicht sieben, sondern doppelt so viel Herzschläge aufweist, welche sich voneinander nur sehr wenig unterscheiden: Die Unterschiede je zwei aufeinanderfolgender Elektrokardiogramme bestehen lediglich darin, dass die Form der Zacke T sowie ihre Verbindung mit der vorhandenen R-Zacke ein wenig anders gestaltet sind. Die Höhen der Zacke R sind nicht erwähnenswert verschieden, vielleicht ist die Zacke Q etwas verschieden tief.

Die Herzschläge, welche den vorhandenen Pulsen entsprechen, sind von Elektrokardiogrammen begleitet, deren Nachschwankung eine deutliche Spitze besitzt und sich mit einer bogenförmigen, nach unten gekrümmten Linie an die R-Zacke ansetzt, während die Elektrokardiogramme der pulslosen Herzschläge eine leicht kuppentragende Nachschwankung aufweisen, die sich mit flacherem Verbindungsstück an die R-Zacke anschliesst.

Derartige Erscheinungen sind die auffallendsten bei der Untersuchung des experimentell erzeugten Alternans bei gleichzeitiger Darstellung der Aktionsströme des Herzens.

Wir erwähnen noch, dass die vorgeführten Verhältnisse in einer Reihe anderer mit der gleichen Methodik angestellter Experimente sich ebenfalls vorfinden, und dass als wesentlichste Erscheinung immer wieder der Umstand hervortritt, dass alle während des künstlichen Alternans zu gewinnenden Elektrokardiogramme vollständige und normal ablaufende sind.

IV.

Es sei uns nun gestattet, an die Beschreibung unserer Versuchsergebnisse bezüglich der bereits vorliegenden Untersuchungen einige Bemerkungen anzuknüpfen. Zunächst bezüglich eines bei Kraus

und Nicolai (l. c. S. 282) vorgebrachten Elektrokardiogrammes. Die Fig. 115 ist ein Beispiel dafür, dass in manchen Fällen das blossliegende, den Reizen der Abkühlung und Vertrocknung ausgesetzte Herz des narkotisierten Hundes ein Alternieren von positiver und negativer Nachschwankung aufweist. Wir glauben auch auf Grund unserer Versuchsresultate, dass es sich in diesem Falle, entgegen der abweichenden Ansicht der Autoren, doch um einen echten Alternans gehandelt haben dürfte. Soweit dies die für solche Zwecke nicht sehr geeignete Darstellung der mechanischen Kammeraktion zulässt, ist übrigens auch in der daselbst verzeichneten Kurve durch Ausmessen der Höhen der Ordinaten und auch bei Betrachtung der Form deutliches Alternieren festzustellen.

Weiter müssen wir hervorheben, dass wir das Vorkommen abnormer Ventrikelschläge während des Verlaufes der Vergiftung mit Glyoxylsäure und der durch dieselbe hervorgerufenen typischen Erscheinungen niemals beobachten konnten.

Wir verweisen auf die eingangs im methodischen Teile hinsichtlich der Versuchsanordnung erwähnten Kautelen, bezüglich völliger Reinheit des verwendeten Präparates namentlich in Hinsicht auf das Vorhandensein freier Oxalsäure, sowie auf die herrschende Reaktion und Konzentration.

Auch die auf Störungen besonderer Art hinweisenden Erscheinungen der rückläufigen Schlagfolge sowie der ausgesprochenen Spaltung einzelner Zacken haben wir mit Ausnahme des durch Fig. 17 auf Taf. XVI illustrierten Falles (Defibrinierung, Katheder im Herzen) niemals zu beobachten Gelegenheit gehabt. Wir halten auch diese Erscheinungen, wie schon oben bemerkt, nicht zum Bilde der Glyoxylsäurevergiftung gehörig.

Betrachten wir also die durch elektrographische Registrierung des künstlich erzeugten Pulsus alternans in den vorhandenen experimentellen Untersuchungen gewonnenen Ergebnisse, so scheint uns das Wesentlichste derselben darin zu bestehen, dass sich zeigte, dass sämtliche während dieser Herzunregelmässigkeit ablaufenden Herzschläge den Charakter des normalen Ablaufes an sich tragen, wie sehr sie sich auch bezüglich ihrer Wirkung voneinander unterscheiden mögen. Wohl ist in den meisten Fällen auch im Elektrokardiogramm ein deutliches Alternieren bemerkbar, in-

dessen bezieht sich dasselbe, wie es scheint, nicht auf wesentliche Punkte; denn in den Elektrokardiogrammen, welche von „normalen" Tieren gewonnen werden, zeigen sich, wie aus den bereits in grosser Zahl vorliegenden diesbezüglichen Untersuchungen hervorgeht, häufig so bedeutende Unterschiede, dass in den Fällen des Alternans eigentlich bloss die regelmässige Abwechslung auffällt, während man eine regelmässige Aufeinanderfolge der einen oder andern Form wohl zum grössten Teile als „normale" Elektrokardiogramme bezeichnen würde.

Sämtliche Herzschläge des Alternans sind also von normalem Ablauf; er unterscheidet sich daher nach allem, was die bisher vorliegenden Untersuchungen ergeben haben, wesentlich von jener Herzunregelmässigkeit, welche auf das regelmässige Wiederkehren von Extrasystolen zurückgeführt wird: der Herzbigeminie; denn bei dieser zeigt das Elektrokardiogramm jeden zweiten Herzschlag als abnormen Ventrikelschlag, so dass im zweifelhaften Falle die Aufnahme des Elektrokardiogramms ohne weiteres eine Differentialdiagnose zu ergeben scheint. Wir verweisen diesbezüglich auf die bei Kraus und Nicolai (l. c. S. 300 ff.) vorgebrachten Erörterungen.

Nicht zu übersehen ist aber der Umstand, dass es sich bei den bisherigen, das Elektrokardiogramm des Alternans betreffenden Feststellungen um Tierexperimente handelt; das Elektrokardiogramm des menschlichen Alternans hat bisher noch niemand vorgezeigt. Es ist aber mit Recht zu vermuten, dass auch in solchen Fällen die Registrierung der Aktionsströme des Herzens das gleiche Resultat ergeben würde.

Besonders möchten wir noch aus den Beobachtungen die Erscheinung hervorheben, welche darin besteht, dass ein scheinbar regelmässiger Pulsablauf mit niedriger Frequenz einen echten Alternans in sich birgt. Diese Erscheinung ist im Hinblick darauf sicher erwähnenswert, weil jene Methoden, welche der Konstatierung des Herzalternans am Menschen zu Gebote stehen, nicht mit Sicherheit in allen Fällen zu einem Resultate führen müssen. Wir haben gesehen, dass in solchem Falle das Elektrokardiogramm in einfacher Weise erkennen lässt, dass doppelt so viel normal ablaufende Herzschläge vorhanden sind, als Pulse erscheinen, und möchten im Hinblick darauf glauben, dass es nicht ausgeschlossen wäre, durch

elektrographische Untersuchung gelegentlich bestehende scheinbare Pulsverlangsamung als Alternans zu erschliessen. Dass eine in dieser Herzstörung begründete Pulsverlangsamung tatsächlich beim Menschen zur Beobachtung gelangen kann, wird durch eine Kurve von Hornung und Galli[1]) illustriert. An dem betreffenden Kranken konnte durch Registrierung des Spitzenstosses die Diagnose erzielt werden.

Noch einige Bemerkungen wären bezüglich der oft beobachteten Erscheinung anzuschliessen, dass im Verlaufe der Glyoxylsäurevergiftung doppelt so viel Herzschläge als Pulse festzustellen waren. Diese Erscheinung bedeutet den Höhepunkt der Herzunregelmässigkeit; denn in diesen Fällen ist das Ausbleiben jedes zweiten Pulsschlages darauf zurückzuführen, dass die Kontraktilitätsstörung am Herzen so hochgradig wurde, dass der durch die Systole erzeugte Ventrikeldruckanstieg nicht mehr genügte, um die Semilunarklappen der Aorta zu öffnen. Dementsprechend sehen wir im Verlaufe des Vergiftungsbildes bei fortschreitender Schwere der Erscheinungen den niedrigen Pulsschlag des Alternans immer kleiner werden und schliesslich ganz verschwinden, während andererseits bei anschliessender Erholung aus dem absteigenden Schenkel der nun mit halber Frequenz verlaufenden Pulsschläge der niedrige Pulsschlag zunächst als kleine Zacke herauswächst, bis das typische Bild des Pulsalternans wieder erreicht ist.

Dass bei einigermaassen stärkerer oder rascherer Vergiftung der Herzalternans unvermittelt in so hohem Grade einsetzen kann, dass es sofort zu der beschriebenen Pulsfrequenzhalbierung kommt, ist schon oben erwähnt worden.

Zu jeder Zeit im Verlaufe der geschilderten Erscheinungen wirken lähmende Herzgifte (Chinin) antagonistisch: Besteht typischer Pulsalternans, so schwindet er; zeigt sich die beschriebene Pulsfrequenzhalbierung, so entsteht zunächst Pulsalternans, welcher in der kürzesten Zeit in die normale Schlagfolge übergeht.

1) Beitrag zur Lehre von Pulsus alternaus. Münchn. mediz. Wochenschr. 1906 S. 1955.

(Aus dem physiologischen Institute der deutschen Universität in Prag.)

Die Lage der Herztöne im Elektrokardiogramme.

Von

Privatdozent Dr. **R. H. Kahn.**

(Mit 2 Textfiguren und Tafel XVII.)

Die Registrierung der Herztöne ist eine Errungenschaft der neueren Zeit. Die heissen Bemühungen, dieses schwierige Ziel zu erreichen, sind erst vor kurzem von Weiss[1]) ausführlich geschildert worden. Die Resultate der verschiedenen Untersuchungen, deren allgemeine Bekanntmachung infolge der Unmöglichkeit geeigneter Reproduktion der Versuchsergebnisse zum Teile grossen Schwierigkeiten begegnet, scheinen vorläufig alle zwar zum weiteren Ausbau der Versuchstechnik zu ermutigen, sie müssen aber bezüglich mancher Punkte noch als wenig befriedigend betrachtet werden.

So macht neuestens Gerhartz[2]) auf die recht verwunderliche Unstimmigkeit in den Versuchsresultaten von Einthoven und Weiss bezüglich der Schwingungszahlen in den von den beiden Autoren vorgeführten Schallbildern aufmerksam, einen Umstand, für welchen er Eigenschwingungen der benützten Apparate verantwortlich macht. Wenn dieser Autor aber die bereits in der Literatur vorhandenen Herztonkurven lediglich als Erscheinungen bezeichnet, welche nach Reduktion des Spitzenstosses durch Öffnung des Zuleitungssystemes von der Spitzenstosskurve übrigbleiben, so geht er entschieden zu weit. Auch sind die mit den verschiedenen Methoden erzielten Resultate zum Teile durch Abhören der Töne von solchen Stellen der Brustwand gewonnen worden, bei denen ein Einfluss des Spitzenstosses selbst ganz ausgeschlossen ist. Immerhin ermahnen die Ausführungen von Gerhartz mit Recht zur Vorsicht.

1) O. Weiss, Phonokardiogramme. G. Fischer, Jena 1909.

2) H. Gerhartz, Herzschallstudien. Pflüger's Arch. Bd. 131 S. 509. 1910.

Von den in Betracht kommenden Registriermethoden besitze ich nur mit einer, der Einthoven'schen[1]) eigene Erfahrung und teile im Folgenden Einiges aus meinen bisherigen Resultaten mit.

Einthoven's Methodik besteht in der Zuleitung des Herztöne zu einem Mikrophone, der Transformierung der Stromesschwankungen durch ein Induktorium und der Registrierung der Sekundärströme durch das Saitengalvanometer.

Mit einer solchen, ziemlich roh improvisierten Vorrichtung habe ich[2]) schon vor längerer Zeit das Elektrokardiogramm und die Herztöne gleichzeitig registiert. Die damaligen recht mangelhaften Ergebnisse genügten zur Feststellung der Lage der Herztöne im Elektrokardiogramme. Es konnte festgestellt werden, dass der erste Herzton in die Pause zwischen *R* und *T* fällt. Er beginnt zugleich mit dem Anstiege des Ventrikeldruckes in dem Momente, in welchem die *R*-Zacke verschwindet, und endet kurze Zeit vor dem Ansteigen von *T*. Es ergab sich weiter, dass der zweite Herzton etwa 0,05 Sek. nach dem Ende der Nachschwankung beginnt[3]).

Meine damals gewonnenen Kurven waren, wie gesagt, wenig befriedigend. Seitdem habe ich meine Aufstellung der Apparate zur Registrierung der Herztöne wesentlich verbessert und dadurch viel brauchbarere Resultate erhalten.

Das Mikrophon steht jetzt in der Julius'schen[4]) Aufhängung. An drei langen Stahldrähten ist eine Holzscheibe horizontal befestigt, von deren Mittelpunkt eine Metallstange nach abwärts führt. An dieser ist ein schweres Bleigewicht derart befestigt, dass es in vertikaler Richtung verstellbar ist. Auf der Holzscheibe steht das Stativ, welches das Mikrophon trägt, und das Bleigewicht hat eine

---

1) W. Einthoven und M. A. J. Geluk, Die Registrierung der Herztöne. Pflüger's Arch. Bd. 57 S. 617. 1894 — W. Einthoven, Die Registrierung der menschlichen Herztöne mittels des Saitengalvanometers. Pflüger's Arch. Bd. 117 S. 461. 1907. — W. Einthoven, Ein dritter Herzton. Pflüger's Arch. Bd. 120 S. 31. 1907.

2) R. H. Kahn, Weitere Beiträge zur Kenntnis des Elektrokardiogrammes. Pflüger's Arch. Bd. 129 S. 291. 1909.

3) Diese Resultate hat Gerhartz unter teilweiser Verwendung meiner früheren Versuchsresultate im allgemeinen bestätigt.

4) W. H. Julius, Über eine Vorrichtung, um Messinstrumente gegen die Erschütterungen des Bodens zu schützen. Wiedemann's Annalen der Physik Bd. 56. S. 151. 1895.

solche Stellung, dass der Schwerpunkt des ganzen Systemes in die Aufhängungsebene fällt. Die Stahldrähte sind etwa 4 m lang und mit ihren oberen Enden an einer festen Konsole befestigt, welche unter der Zimmerdecke in einer Ecke der Zimmerwände angeschraubt ist. Drei von der Peripherie der Holzscheibe nach abwärts reichende Stäbe sind mit grossen, lockeren Wattebäuschen armiert und tauchen in untergestellte, mit einer Mischung aus Glycerin und Wasser gefüllte Glasgefässe, ohne die Wand oder den Boden derselben zu berühren.

Die Erschütterungsfreiheit des Mikrophons ist befriedigend, leider aber nicht vollkommen. Das liegt an dem Umstande, dass die ganze Lokalität, welche aus äusseren Gründen für die Aufstellung gewählt werden musste, dazu nicht sehr geeignet ist. Denn dieser Teil des Gebäudes ist Erschütterungen aus verschiedenen Ursachen besonders stark ausgesetzt.

Das Mikrophon ist ein Kugelmikrophon von F. Reiner in München (von Edelmann bezogen). Es besitzt zur Öffnung der zuleitenden Luftwege ein Ansatzrohr, welches einen in der Länge verstellbaren Schlitz aufweist.

Die Zuleitung der Herztöne zu dem Mikrophone erfolgt durch Kautschukschläuche von etwa $^3/_4$ m Länge und erheblichem Querschnitte. In der Mitte der Schlauchleitung befindet sich ein gläsernes Zwischenstück, welches von einer in der Mauer eingelassenen dicken Eisenstange getragen wird. Leichtes Hin- und Herbewegen des freien Schlauchendes lässt das Mikrophon völlig in Ruhe. Die Abnahme der Herztöne erfolgt bei Mensch und Tier mit gewöhnlichen am Rande gut abgeschliffenen Glastrichtern, welche in ein Stativ gefasst auf die Brustwand aufgepresst werden. Beim Menschen hat sich mir auch folgendes Verfahren gut bewährt. Der Glastrichter wird durch die zentrale Öffnung einer nicht zu schweren Scheibe aus Blei hindurchgesteckt und mittels einer langen Schnur an dem Arme eines hohen Stativs befestigt. Sodann wird der Stativarm so lange gesenkt, bis der Trichterrand an der gewünschten Stelle aufliegt, an welche er durch das Gewicht gut angepresst wird. Eine solche Vorrichtung bringt den erheblichen Vorteil mit sich, einerseits den Bewegungen der Brustwand bei der Atmung gut zu folgen, andererseits auch bei Rückenlage des zu Untersuchenden an abhängigen Partien der Brustwand gut anzuliegen. Bei der Aufnahme der menschlichen Herztöne hat sich mir ein Durchmesser des Trichters

von 5 cm am besten bewährt, bei Versuchen am Hunde von 3 cm und weniger.

Weiss[1]) gibt an, dass der von ihm zur Aufnahme der Herztöne verwendete Trichter einen Durchmesser von 120 mm gehabt habe. Das wäre ein Trichter von einer Grösse, deren Brauchbarkeit ich mir nicht vorstellen kann. Indessen stimmen alle bei Weiss auf S. 350 angegebenen Maasse mit den Verhältnissen seiner Fig. 4 nicht überein. Entweder die Maasse sind falsch angegeben, oder die Figur ist falsch.

Die Weiterleitung zum Mikrophon erfolgt nun, wie schon erwähnt, durch Gummischlauch. Das Leitungssystem muss zur Vermeidung jeglicher Druckdifferenzen im Innern desselben, wie schon Einthoven betont hat, offen sein. Dazu genügt der an dem erwähnten Mikrophone befindliche Längsschlitz der Zuleitungsröhre auch bei grösster Öffnung desselben für die Registrierung der Spitzentöne nicht. Vielmehr empfiehlt es sich, durch Einschaltung eines *T*-Stückes auch den Schlauch seitlich zu öffnen. In meinen Versuchen befand sich an dem Schlauche zwischen dem Mikrophone und der oben erwähnten fixierten Stelle der Schlauchleitung ein seitliches kurzes Ansatzrohr von gleichem Durchmesser wie diese selbst, welches offen gehalten wurde.

Zur Transformierung der Schwankungen der Mikrophonströme dient mir völlig ausreichend ein kleines Schlitteninduktorium ohne Eisenkern. Ich halte die Verwendung eines solchen für viel zweckmässiger als die des kleinen für diesen Zweck von Edelmann angebotenen Transformators mit unveränderlichen Spulen, weil man in der Möglichkeit, den Rollenabstand zu variieren, ein willkommenes einfaches Mittel besitzt, die Grösse der Ausschläge der Galvanometersaite nach Belieben zu regulieren, ohne an den sonstigen Versuchsbedingungen etwas zu ändern. Als Mikrophonstrom diente der Strom einer Akkumulatorzelle, welcher dem Mikrophone und der I. Spule des Induktoriums durch Schliessung eines Schlüssels zugeleitet wurde, während die Verbindung zwischen der II. Spule und der Galvanometersaite durch einen Vorreiberschlüssel kurz geschlossen war. Diese letztere Anordnung ist dringend zu empfehlen, weil bei

1) O. Weiss und G. Joachim, Registrierung und Reproduktion menschlicher Herztöne und Herzgeräusche. Pflüger's Arch. Bd. 123 S. 341. 1908. Siehe auch: Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 98 S. 513. 1910.

Schliessung des Mikrophonstromes ein so starker Induktionsschlag die Saite trifft, dass dieselbe regelmässig beschädigt wird.

Was die Anordnung des Galvanometers und Registrierapparates in unserem Falle betrifft, so verweise ich auf meine[1]) früheren Arbeiten über das Elektrokardiogramm. Auch die beschriebene Anordnung zur Registrierung der Herztöne ist in dem neben dem Galvanometerzimmer gelegenen Raume angebracht; die Zuleitung von der II. Spule ist durch die Wand geführt.

Bei Verwendung einer dünnen versilberten Quarzsaite im Galvanometer, wie sie auch zur Darstellung des Elektrokardiogrammes dient, erzielt man ganz befriedigende Resultate, namentlich wenn es, wie in unserem Falle, auf getreue Wiedergabe der Schwingungszahlen, (welcher wohl noch andere in der ganzen Methodik liegende Umstände im Wege sein dürften), nicht ankommt. Nur ist es nötig, die Seite stark zu spannen. In unseren Versuchen hat dieselbe bei einem Ausschlage von 5 mm = 1 Millivolt eine Einstellungszeit von etwa 0,01 Sek.

Ich gehe nun dazu über, einiges aus den gewonnenen Resultaten vorzuführen. Die Registrierung der Spitzentöne des Menschen mit der beschriebenen Einrichtung führt zu Kurven, von denen Fig. 1 auf Taf. XVII ein Beispiel gibt[2]). Man sieht hier Spitzentöne und Karotispuls eines 20jährigen, gesunden Menschen verzeichnet. Die Bewegungsgeschwindigkeit der Schreibfläche, welche durch eine Stimmgabel (deren Spurlinie der Raumersparnis halber weggelassen wurde) mit hundert Schwingungen in der Sekunde kontrolliert wurde, war so geregelt, dass die Seite eines kleinen Quadrates im Mittel eine Zeit von 0,047 Sek. bedeutet, so dass die senkrechten starken Linien um etwa 0,235 Sek. voneinander abstehen. Man erkennt die Herztöne als je eine Anzahl rasch verlaufender Saitenschwingungen von verschiedener Höhe. Der erste ist von dem zweiten Tone sehr gut zu unterscheiden; Schwingungszahl und Dauer beider ist verschieden. Da aus den oben angedeuteten Gründen bezüglich der korrekten Wiedergabe der Schwingungszahlen berechtigte Zweifel nicht zu unterdrücken sind, sehen wir, zumal es für unseren Gegenstand nicht von Belang ist, von der genauen Auszählung derselben

---

1) R. H. Kahn, a. a. O. und Beiträge zur Kenntnis des Elektrokardiogrammes. Pflüger's Arch. Bd. 126 S. 197. 1909.

2) Originalabzüge von meinen Negativen stehen auf Wunsch zur Verfügung.

ab. In den Pausen zwischen den beiden Tönen und auch in der Herzpause zeigt die Saite eine recht befriedigende Ruhe, welche es gestattet, den Beginn der Töne sehr genau, ihr Ende namentlich bei Berücksichtigung grösserer Reihen, welche uns zur Verfügung stehen, ebenfalls genügend genau festzustellen. Der erste Ton dauert länger als der zweite; die ganzen Reihen stimmen mit den Einthoven'schen sehr gut überein.

Die Kurvenlinie über der Herztonkurve zeigt den Karotispuls an. Sie wurde mit der Trichtermethode gewonnen; der Trichter war durch ein durch die Zimmerwand geführtes Bleirohr mit einer Marey'schen Trommel verbunden, deren Schreibhebel seinen Schatten auf den Registrierspalt warf. Eigens angestellte Versuche ergaben, dass durch diese Leitung der Karotispuls gegenüber der Saitenbewegung um ca. 0,015″ verspätet erschien. Es ist also der vordere Fusspunkt (Beginn) der Karotispulskurve etwa um ein Drittel der Seite eines kleinen Quadrates nach links (die Kurven sind von links nach rechts zu lesen) vorzuschieben.

Aus einer grösseren Reihe registrierter Spitzentöne ergibt sich die Dauer des I. Tones zu 0,109 Sekunden, die des II. Tones zu 0,081 Sekunden, während die Distanz ihres Beginnes 0,334 Sekunden beträgt. Das sind Werte, welche mit den von anderer Seite bisher erhobenen ganz gut übereinstimmen.

Was nun den Beginn des ersten Herztones im Verhältnisse zu dem Beginne des Karotispulses anlangt, so finde ich in meinen Kurven einen mittleren Zeitwert von 0,099 Sekunden, welcher zwischen beiden verfliesst[1]). Davon soll noch weiter unten die Rede sein.

An der Hand der zeitlichen Beziehung zwischen erstem Herzton und Karotispuls lässt sich die Lage der Herztöne im Elektrokardiogramme feststellen, indem man das letztere mit dem Karotispulse zeitlich vergleicht. Unmittelbar nach jener Herztonregistrierung, welche eben vorgeführt wurde, zeigte die Registrierung des Elektrokardiogrammes derselben Person Verhältnisse, von denen Fig. 2 der Taf. XVII ein Beispiel gibt. Es wurde in Einthoven's Abteilung II (rechte Hand, linker Fuss) vom Galvanometer abgeleitet und zugleich in der oben geschilderten Weise der Karotispuls verzeichnet.

---

1) Alle auf den Karotispuls bezüglichen Zeitwerte sind korrigiert (— 0,015″) angegeben.

Man sieht ein wohlausgebildetes Elektrokardiogramm mit den Zacken *P*, *R* und *T*. Die Ausmessung der zeitlichen Verhältnisse[1]) ergibt folgendes:

Vom Beginne der Zacke *P* bis zum Beginne der Zacke *R*: 0,170 Sek.

Vom Beginne von *R* bis zum Ende von *T* (Systole): 0,331 Sek.

Vom Ende von *P* bis zum Beginne von *R* (Überleitungszeit): 0,066 Sek.

Dauer der Zacke *P*: 0,104 Sek.

Dauer der Zacke *R*: 0,038 Sek.

Die obere Kurvenlinie der Fig. 2 zeigt wiederum den Karotispuls. Zwischen dem Beginne von *R* und dem Beginne des Karotispulses ist eine Zeit von 0,127 Sek. verflossen. Da wir nun oben gesehen haben, dass der I. Spitzenton 0,099 Sek. vor dem Karotispuls beginnt, so ergibt sich, dass die *R*-Zacke in diesem Falle um 0,028 Sek. früher als der I. Ton begonnen hatte. Da nun weiter die Dauer der Zacke *R* 0,038 Sek. betrug, so ist zu ersehen, dass der erste Spitzenton 0,01 Sek. vor dem Ende von *R* begonnen hatte, also sein Beginn in das Ende des absteigenden Schenkels von *R* gefallen war.

Da der erste Spitzenton eine mittlere Dauer von 0,109 Sek. hatte (= ca. 2,3 der Seite eines kleinen Quadrates der Kurve), so erkennt man, dass er zu einer Zeit vorüber war, zu welcher die Nachschwankung *T* anzusteigen begann. Das ist auch annähernd der Moment des Anstieges des Karotispulses.

Zieht man weiter von der Dauer der Systole mit 0,331 Sek. die Dauer der *R*-Zacke mit 0,038 Sek. ab = 0,293 Sek., so zeigt sich, dass dieser letztere Zeitwert um 0,041 Sek. kleiner ist als die Distanz zwischen den Anfängen der beiden Spitzentöne. Berücksichtigt man aber auch, dass der erste Spitzenton 0,01 Sek. vor dem Ende von *R* beginnt, so lässt sich der Beginn des zweiten Tones mit 0,031 Sek. nach dem Ende der Nachschwankung *T* ansetzen.

Man sieht, dass wir hier zu Resultaten gelangen, welche mit den seinerzeit vorläufig von mir[2]) mitgeteilten sehr befriedigend übereinstimmen. Der erste Spitzenton beginnt gegen das Ende der

---

1) Vgl. hierzu: R. H. Kahn, Zeitmessende Versuche am Elektrokardiogramme. Pflüger's Arch. Bd. 132 S. 209. 1910.

2) A. a. O. Pflüger's Arch. Bd. 129.

R-Zacke, der zweite mehrere Hundertstel einer Sekunde nach der Nachschwankung. Der erste Ton endet am vorderen Fusse der Nachschwankung, annähernd zur Zeit des Anstieges des Karotispulses.

Wir gehen nun dazu über, die Resultate der Registrierung der Pulmonaltöne zu besprechen. Zu letzterem Behufe wurde der Aufnahmstrichter im zweiten Interkostalraume links, hart neben dem Sternum, auf die Brustwand gesetzt. Fig. 3 der Taf. XVII zeigt ein Beispiel der so gewonnenen Resultate. Man unterscheidet auch hier ohne weiteres den ersten vom zweiten Pulmonaltone. Die gelegentlich etwas stärkere Unruhe der Saite während der Pausen ist vermutlich auf äussere, vorläufig nicht vermeidbare Ursachen zurückzuführen.

Auch hier führe ich die aus einer grösseren Reihe registrierter Töne gemessenen Werte für die Dauer derselben an. Die Dauer des I. Pulmonaltones beträgt 0,095, die des zweiten Tones 0,068 Sek. Die Distanz zwischen dem Beginne beider beträgt 0,308 Sek.

Auch in diesen Fällen wurde nach der oben angegebenen Methode der Karotispuls verzeichnet. Zwischen dem Beginne des I. Pulmonaltones und dem Momente des Anstieges des Karotispulses vergeht eine Zeit von 0,078 Sek.

Die in Fig. 1 der Taf. XVII vorgeführte Reihe der Spitzentöne, das Elektrokardiogramm (Fig. 2) und die eben besprochene Kurve der Pulmonaltöne wurden von demselben Individuum unmittelbar hintereinander gewonnen. Daher ist es gestattet, ebenso wie oben die Spitzentöne, hier die Pulmonaltöne bezüglich ihres zeitlichen Verhaltens auf das Elektrokardiogramm zu beziehen.

Wir haben oben gesehen, dass in dem letzteren zwischen dem Beginne von *R* und dem Beginne des Karotispulses eine Zeit von 0,127 Sek. verflossen war. Da nun der I. Pulmonalton 0,078 Sek. vor dem Anstiege des Karotispulses beginnt, so fällt der Anfang der *R*-Zacke 0,049 Sek. vor den Beginn des I. Pulmonaltones. Da nun weiter die Dauer der *R*-Zacke 0,038 Sek. betrug, so ergibt sich, dass der I. Pulmonalton 0,011 Sek. nach dem Ende der Zacke *R* einsetzt.

Der erste Pulmonalton hatte eine Dauer von 0,095 Sek. = ca. das Doppelte der Seite eines kleinen Quadrates der Kurve. Daher erkennt man, dass auch er, ebenso wie es oben vom I. Spitzenton gezeigt wurde, zu Beginn des Anstieges der Nachschwankung vor-

über ist, also zu einer Zeit, in welcher etwa der Anstieg des Karotispulses beginnt.

Vergleicht man wiederum die Zeit, welche zwischen dem Ende der *R*-Zacke und dem Ende der Systole verfliesst (Dauer der Systole 0,331 Sek., Dauer der *R*-Zacke 0,038 Sek. = 0,293 Sek.), mit der Distanz des Beginnes der beiden Pulmonaltöne (0,308 Sek.) und berücksichtigt den Umstand, dass der I. Pulmonalton 0,011 Sek. nach dem Ende von *R* beginnt, so zeigt sich, dass der Beginn des II. Pulmonaltones 0,026 Sek. hinter das Ende der Nachschwankung *T* fällt.

Wir sehen also, dass auch für die Pulmonaltöne der oben erwähnte, von mir früher erhobene Befund sich mit der eben vorgetragenen Methode bestätigen lässt. Der I. Pulmonalton beginnt am Ende der *R*-Zacke des Elektrokardiogrammes und dauert bis zum Anfange der Nachschwankung, der II. Pulmonalton setzt mehrere Hundertstel einer Sekunde nach dem Ende der Nachschwankung ein.

Betrachtet man registrierte Herztonreihen eines und desselben Individuums, so fällt es regelmässig auf, dass die Distanz der beiden Spitzentöne eine etwas grössere ist als die der Pulmonaltöne. Diese bereits von Einthoven und Geluk[1]) hervorgehobene Tatsache ist auch in den oben vorgeführten Kurven zu bemerken. Indessen finde ich den Unterschied viel kleiner als diese Autoren. Denn während dort angegeben ist, dass der I. Gefässton 0,06 Sek. nach dem I. Spitzentone erscheint, beträgt die Differenz in unseren Kurven 0,026 Sek. In Einthoven's[2]) Besprechung der mit dem Saitengalvanometer registrierten Herztonreihen ist von diesem Unterschiede nicht mehr die Rede. Wenn Weiss[3]) aus diesen Kurven Einthoven's die in Rede stehende Erscheinung herauslesen will, so beruht das auf einem Irrtum. Denn die von ihm angeführten beiden Einthoven'schen Kurven (Fig. 4 und 6 Einthoven's) stammen von zwei verschiedenen Personen mit ganz verschiedener Pulsfrequenz und sind daher miteinander diesbezüglich nicht vergleichbar. Auch konnten Weiss und Joachim[4]) mit ihrer Methodik Einthoven's Resultat nicht bestätigen.

1) A. a. O. S. 630.
2) Pflüger's Arch. Bd. 117.
3) Phonokardiogramme S. 13.
4) Pflüger's Arch. Bd. 123 S. 365.

Was nun das zeitliche Verhältnis zwischen dem Beginne der Herztöne und dem Anfange des Karotispulses anlangt, so geht, wie schon erwähnt, aus unseren Kurven hervor, dass der I. Spitzenton 0,099, der I. Pulmonalton aber 0,078 Sek. vor dem Karotispulse beginnt. Das sind Zeitwerte, welche mit den von Weiss und auch von Gerhartz angegebenen ganz gut übereinstimmen. Man bemerkt, dass diese Zeitdifferenz zwischen I. Ton und Karotispuls annähernd der Dauer der I. Herztöne entspricht, ein Umstand, auf welchen wir später noch zu sprechen kommen.

Die Betrachtung der Lage der Herztöne im Elektrokardiogramme gibt nun bezüglich der Frage Aufschluss, ob etwa in dem I. Herztone ein Vorhofsanteil enthalten sein könnte, bzw. ob die gelegentlich zu beobachtende Spaltung des I. Tones auch auf solcher Grundlage beruhe. Hier ist zunächst der „Vorton" Hürthle's[1]) zu erwähnen. Hürthle findet bei der Markierung des Beginnes des I. Herztones gelegentlich einen etwa 0,05 Sek. dauernden Vorton, welchen er im Hinblick auf sein zeitliches Verhältnis zur Kammersystole als Vorhofston anspricht. Auch führt er die oben erwähnte, bedeutende zeitliche Differenz zwischen dem Beginne des I. Spitzen- und Pulmonaltones (0,06 Sek.) in den Versuchen Einthoven's auf dieselbe Ursache zurück, indem er vermutet, dass der Vorton sich leichter durch die Ventrikelmuskulatur fortpflanze, als in die grossen Gefässe, welche ausserdem der Brustwand weniger dicht anliegen, als die Herzspitze. Dabei bezieht sich Hürthle darauf, dass von Krehl[2]) am blossgelegten Tierherzen während des Flimmerns der Kammern bei schlagenden Vorhöfen Vorhoftöne vom Charakter des Herzmuskeltones gehört wurden.

Dieser Anschauung stimmt Weiss[3]) zu. Er führt Herztonkurven vor, welche einen „Vorschlag" erkennen lassen, welcher dem Karotispulse um mehr als 0,075 Sek. vorangeht. Weiss ist der Meinung, dass dieser Vorschlag, ebenso wie Hürthle's Vorton und Einthoven's Differenz zwischen dem Beginne des I. Spitzen- und Pulmonaltones vom Vorhof herrühre. Was die Spaltung des I. Herztones anlangt, so findet sich ein Beispiel hierfür bei Weiss[4]). Die

1) K. Hürthle, Beiträge zur Hämodynamik. Pflüger's Arch. Bd. 60 S. 263. 1895.

2) L. Krehl, Über den Herzmuskelton. Du Bois' Arch. 1889 S. 253.

3) Phonokardiogramme S. 26.

4) Phonokardiogramme S. 32.

ersten Schwingungen des ersten Tones beginnen 0,1125 Sek. vor dem Karotispulse. Nach einigen grösseren Schwingungen erfolgt eine Abnahme der Amplituden, danach wieder eine Zunahme. Diese geht dem Karotispuls um 0,065 Sek. voraus. Die erste Hälfte der Tonkurve soll nach Weiss vom Vorhofe die zweite vom Ventrikel berühren. Bei Joachim und Weiss[1]) finden sich weitere Beispiele. Zunächst die eben erwähnte Kurve wiederholt, nur sind hier die Zeitangaben andere. Hier heisst es nämlich, dass die ersten Schwingungen 0,125 Sek., die zweiten nach der „Cäsur" ca. 0,8[2]) Sek. vor dem Karotispuls einsetzen. Ein weiterer Fall zeigt vor den grossen Schwingungen des I. Tones, welche dem Karotispulse um 0,08 Sek. vorausgehen, mehrere minimale Schwingungen, und in einem dritten Falle beginnt der I. Ton etwa 0,115 Sek. vor dem Karotispulse. In allen diesen Fällen wird der erste Teil des ganzen Tones auf den Vorhof bezogen.

Die Möglichkeit der Annahme, dass gewisse Anteile des I. Herztones vom Vorhofe herrühren, lässt sich von zweckmässigem Standpunkte aus prüfen, wenn man die Lage der Herztöne im Elektrokardiogramme betrachtet. Dazu eignet sich mit Vorteil die Anwendung der von mir[3]) bereits früher mit Erfolg angewendeten Methode der gleichzeitigen Verzeichnung von Elektrokardiogramm und Herztönen mit derselben Saite.

In der nachstehenden Fig. 1 sieht man ein Schema der dazu nötigen Versuchsanordnung, welche gegenüber meiner früheren wesentlich verbessert ist. A und B sind zwei Vorreiberschlüssel. Die eine Metallbacke (b) des einen ist mit der einen Metallbacke (b) des anderen durch einen Draht (d) leitend verbunden. Von den beiden freien Backen der Schlüssel (b_1) ist zum Galvanometer (G) abgeleitet. Ausserdem münden in den Schlüssel A die Drähte der beiden Elektroden E und E_1, in welche die Extremitäten der Versuchsperson eintauchen, und in den Schlüssel B die Ableitungsdrähte der II. Spule eines kleinen Schlitteninduktoriums. Die I. Spule desselben durchläuft nach Schliessung des Schlüssels S der Mikrophonstrom, welcher von einer Akkumulatorzelle (Z) geliefert wird. Die

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. S. 535.
2) Soll heissen 0,08.
3) Pflüger's Arch. Bd. 129.

Herztöne werden von derselben Versuchsperson mit dem Trichter T abgeleitet und dem Mikrophon (M) zugeführt.

Diese Vorrichtung gestattet in bequemer Weise bei geschlossenem Schlüssel A die Herztöne, bei geschlossenem Schlüssel B das Elektrokardiogramm zu registrieren. Hält man aber beide Vorreiberschlüssel offen, so verursachen sowohl die Aktionsströme des Herzens als auch die Sekundärströme aus der II. Spule Saitenausschläge, indem die ersteren die II. Spule, die letzteren den Körper der Versuchsperson

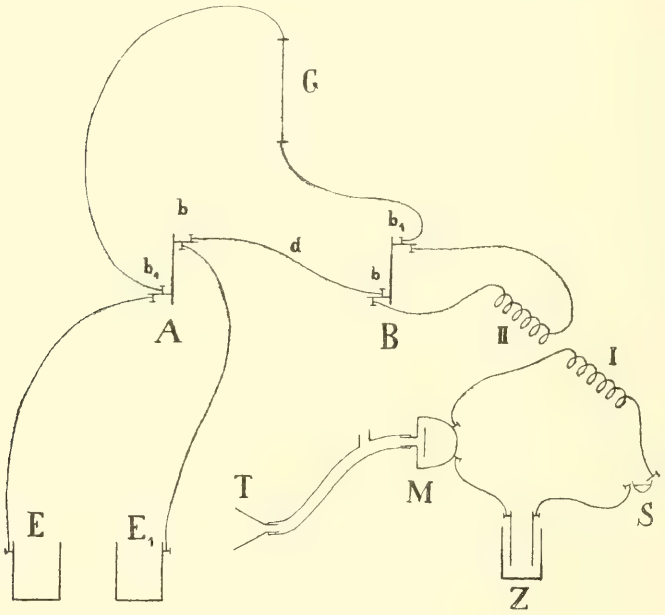


Fig. 1.

passieren. Trotz einiger theoretisch vorhandener Fehlerquellen (Selbstinduktion in der I. Spule) sind die auf solche Weise erzielten Resultate bezüglich der zeitlichen Verhältnisse zwischen Elektrokardiogramm und Herztönen ganz befriedigend.

Die Saite des Galvanometers macht nun Ausschläge, welche dem Elektrokardiogramme und den Herztönen entsprechen. Die gegenseitigen zeitlichen Verhältnisse beider Erscheinungen sind ganz korrekt wiedergegeben. Zwar verliert man bei der Registrierung der Herztöne jene Zeit, welche vom Momente des Entstehens des Herztones bis zum Anlangen der Luftschwingungen des Schalles im Mikrophon vergeht. Indessen handelt es sich dabei bei einer Schlauchlänge von

50—75 cm um einen Zeitwert, welcher einen zu vernachlässigenden Betrag nicht überschreitet.

Ein Beispiel einer solchen Registrierung bei gleichzeitiger Aufnahme des Karotispulses sieht man in Fig. 4 der Taf. XVII. Man erkennt die drei Zacken *P*, *R* und *T* des Elektrokardiogrammes. Infolge des Umstandes, dass die Saite nicht völlig ruhig war, finden sich gelegentlich kleine Zacken, welche aber das genügende Hervortreten der Elektrokardiogrammzacken nicht stören. An den entsprechenden Stellen sieht man die Saitenschwingungen der Herztöne. Es handelt sich um Pulmonaltöne (der Aufnahmstrichter war im zweiten linken Interkostalraum am Sternalrande angelegt), und man erkennt in der Kurve die Lage der Herztöne im Elektrokardiogramme, entsprechend den oben gegebenen Ausführungen. Der erste Ton beginnt kurze Zeit nach völligem Abstiege der *R*-Zacke und endet zur Zeit des Beginnes der Nachschwankung, der zweite Ton setzt einige Zeit nach dem Ende der Nachschwankung ein. Was das zeitliche Verhalten des ersten Tones zum Karotispulse anlangt, so stimmt auch dieses mit unseren früheren Ausführungen überein. Zwischen seinem Beginne und dem Anstiege des Karotispulses vergeht eine Zeit von ca. 0,08 Sek., er endet annähernd zur Zeit des Pulsbeginnes.

Über die Lage der Herztöne im Elektrokardiogramme und ihre Beziehung zum Ventrikeldrucke habe ich in meiner oben zitierten Arbeit eine schematische Darstellung gegeben. Dabei war die Beziehung der Herztöne zum Karotispulse nicht berücksichtigt.

In der nachstehenden Fig. 2 führe ich nun eine schematische Darstellung vor, welche in übersichtlicher Weise alle bisher erwähnten zeitlichen Beziehungen umfasst. Die einzelnen Abschnitte in der Abszisse bedeuten 0,05 Sek. Die mittlere senkrechte, mit *K* bezeichnete Gerade bedeutet den Moment des Beginnes des Karotispulses. Die Dauer der Zacken des Elektrokardiogrammes (*Ekg*) ist in der ersten, die der Spitzen- (*Spt*) und Pulmonaltöne (*Pt*) in der zweiten und die Dauer des Ventrikeldruckes (*Vd*) in der dritten Linie als schwarze, dicke Gerade eingezeichnet. Der Anfang der Nachschwankung des Elektrokardiogrammes sowie die Enden der Herztöne sind gestrichelt gezeichnet. Das soll bedeuten, dass sich für diese Punkte genaue Zeitmomente überhaupt nicht mit voller Sicherheit ausmessen lassen. Vielmehr beginnt die Zacke *T* sehr allmählich, und die Herztöne verschwinden, indem sich die ihnen entsprechenden Saitenausschläge in den Kurven verlieren.

Man erkennt in dem Schema deutlich, dass der I. Spitzenton früher beginnt als der I. Pulmonalton, und dass die Distanz des Beginnes der beiden Spitzentöne grösser ist als die der Pulmonaltöne. Der Moment des Druckanstieges im Ventrikel ist zugleich mit dem Ende von R eingezeichnet, ein Umstand, welcher von mir[1]) zuerst festgestellt worden ist. In der Linie des Ventrikeldruckes sehen wir vor dem Momente des Anstiegsbeginnes des Karotispulses

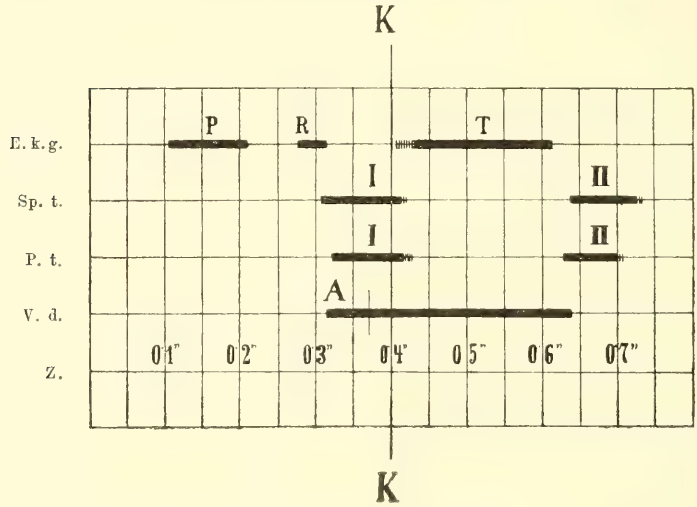


Fig. 2.

eine Marke, welche zeitlich 0,03 Sek. vor dem letzteren gelegen ist. Sie trennt die Anspannungszeit (A) des Ventrikels von der Austreibungszeit.

Betrachtet man die zwischen der Vorhofszacke des Elektrokardio grammes und dem Beginne des I. Herztones verfliessende Zeit, so bemerkt man, dass dieselbe im Verhältnis zu der Dauer des I. Herztones sehr gross ist. Wollte man den ersten Teil eines I. Herztones oder einen Vorschlag desselben als Vorhofsmuskelton deuten, so käme man zu ganz unwahrscheinlichen Zeiten.

Man hat allen Grund anzunehmen, dass der eine Muskelkontraktion im Herzen begleitende Ton ungemein rasch nach dem Auftreten der zugehörigen elektrischen Erscheinung bemerkbar sein wird[2]). Es wäre also der Beginn eines Vorhofsmuskeltones sehr

1) Pflüger's Arch. Bd. 126.

2) Vgl. hierzu: R. H. Kahn, Pflüger's Arch. Bd. 132. S. 209. 1910.

bald nach dem Beginne der Vorhofszacke des Elektrokardiogrammes anzusetzen. Aber selbst für den Fall, dass ein solcher erst gegen das Ende der Zacke *P* entstehen sollte, würde der I. Herzton bzw. dessen erster Teil bei Spaltung desselben in grosser Distanz vor dem Karotispulse erscheinen.

So z. B. beträgt nach den obenstehenden Ausführungen die Zeit, welche vom Beginne der Vorhofszacke des Elektrokardiogrammes bis zum Ende von *R*, also etwa bis zum Beginne des I. Herztones verfliesst, 0,21, vom Ende der Vorhofszacke immer noch 0,11 Sek. Der I. Ton selbst aber dauert etwa 0,1 Sek. und beginnt etwa 0,085 Sek. vor dem Karotispuls. Ein Vorhofsmuskelton plus I. Kammerton müsste daher 0,3 oder im äussersten Falle 0,2 Sek., also etwa doppelt so lange dauern als letzterer allein und fast ebensolange Zeit vor dem Karotispuls beginnen. Daraus scheint mir hervorzugehen, dass der „Vorton" Hürthle's mit 0,05 Sek. vor dem I. Herzton und die Differenz zwischen Spitzen- und Pulmonalton bei Einthoven mit 0,06 Sek. unmöglich, wie Weiss vermutet, ihre Ursache in einem Vorhofmuskelton haben können. Dasselbe gilt auch mit grosser Wahrscheinlichkeit für den ersten Teil gespaltener erster Herztöne. Dass man bei geeigneter Versuchsanordnung (Krehl) einen Vorhofsmuskelton hören kann, beweist nicht, dass er unter normalen Verhältnissen zu hören ist.

Nichtsdestoweniger können aber die eben erwähnten Erscheinungen mit der Vorhofsaktion in letzter Linie zusammenhängen. Denn die Bewegung des Blutes aus dem Vorhofe in die Kammer, welche ja auch in der Ventrikeldruckkurve eine deutliche Druckerhöhung verursacht, kann ganz gut die Ursache dafür abgeben, dass kurz vor dem Eintritt des I. Herztones etwas gehört bzw. registriert werden kann. Welches dabei die Umstände sind, welche diese Erscheinung einmal hervortreten lassen, ein anderes Mal nicht, entzieht sich vorläufig der Beobachtung. Man wird also auf Grund der Betrachtung der Lage der Herztöne im Elektrokardiogramme Hürthle's Vorton, Einthoven's Differenz zwischen dem Beginne der Spitzen- und Pulmonaltöne, die Vorschläge von Weiss und wohl auch den ersten Teil der gespaltenen Herztöne nicht als Vorhofsmuskelton aufzufassen, sondern auf Umstände zu beziehen haben, welche mit dem Einströmen des Blutes aus dem Vorhofe in die Kammer zusammenhängen. Endlich aber ist auch der Um-

stand nicht ausser acht zu lassen, dass sich als erste Erscheinung bei der Kammertätigkeit die Kontraktion im Papillarsysteme des Herzens abspielt. Für diese ist ja vermutlich die *R*-Zacke des Elektrokardiogrammes der elektrische Ausdruck. Dass aus vorläufig nicht feststellbaren Ursachen ein Muskelton des Papillarsystemes gelegentlich gehört und registriert werden könnte, ist ebenfalls nicht ausgeschlossen.

Eine weitere bei Betrachtung der zeitlichen Verhältnisse zwischen Herztönen, Elektrokardiogramm, Ventrikeldruck und Karotispuls auffällige Erscheinung besteht in der langen Pause zwischen den beiden Herztönen. Man würde doch eigentlich erwarten, dass der erste Herzton, wenn man ihn im wesentlichen als Muskelton auffasst, die ganze Austreibungszeit hindurch andauere. Überblickt man aber die herrschenden Verhältnisse (Fig. 2), so fällt der Umstand auf, dass der I. Herzton wohl während der ganzen Anspannungszeit nachzuweisen ist, sich aber schon im ersten Teile der Austreibungszeit allmählich verliert. Dementsprechend fällt der erste Herzton in die Pause zwischen den Zacken *R* und *T* des Elektrokardiogrammes. Zur Zeit, zu welcher er endet, beginnt die Nachschwankung in demselben.

Sucht man nach einer Erklärung des Umstandes, dass der I. Herzton die Anspannungszeit des Ventrikels nur wenig überdauert, dass aber der grössere Teil der Austreibungszeit tonfrei ist, so drängt sich, wenn man den I. Ton wesentlich als Muskelton betrachtet, die Anschauung auf, dass eine Änderung des Zustandes der austreibenden Muskulatur die Ursache dafür abgeben könnte. Tatsächlich geht etwa in jenem Zeitabschnitte, in welchem der I. Herzton verschwindet, die Austreibungsmuskulatur aus der isometrischen Tätigkeit in die isotonische über. Ferner zeigt das in diese Zeit fallende Auftreten der Nachschwankung an, dass eine Änderung im Verhalten der Kammermuskulatur eingetreten ist. Es ist aber nicht in Abrede zu stellen, dass das geschilderte besondere zeitliche Verhalten, für sich allein betrachtet, eigentlich mehr dafür zu sprechen scheint, dass, wie manche[1]) glauben, der I. Herzton seine Ursache in Schwingungen der Klappen, bzw. der Herzwände oder des Blutes selbst habe, also in Erscheinungen, welche zur Zeit der Anspannung und im ersten Teile der Austreibung besonders ausgesprochen sein könnten.

1) Die Literatur über diesen Gegenstand ist in Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 1 S. 849 von Nicolai zusammengestellt.

Man sieht, dass man sich vorläufig damit begnügen muss, auf das Auffallende der besprochenen Erscheinung hingewiesen zu haben. Tierversuche mit gleichzeitiger Registrierung von Elektrokardiogramm, Herztönen und mechanischen Erscheinungen werden vielleicht nähere Aufklärung zu bringen geeignet sein. Das Material, über welches ich diesbezüglich verfüge, ist noch zu klein, um ein einigermaassen sicheres Urteil abzugeben; indessen kann ich das eine aussagen, dass beim Hunde die Lage der Herztöne im Elektrokardiogramme sowie die sonstigen oben für den Menschen besprochenen Verhältnisse dieselben zu sein scheinen. Auch gelingt die Registrierung der Herztöne bei Tieren nach Einthoven's Methodik aus verschiedenen Gründen in noch befriedigenderer Weise als beim Menschen.

Altenburg
Pierersche Hofbuchdruckerei
Stephan Geibel & Co.

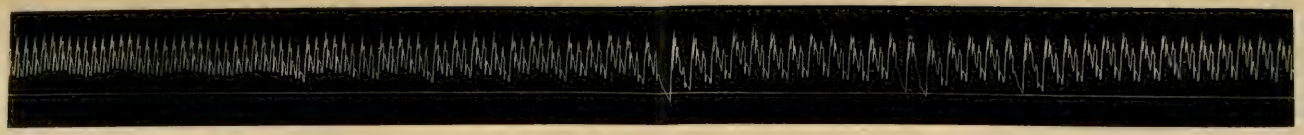


Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

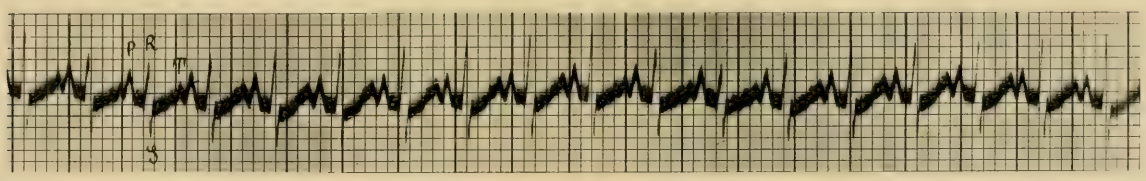


Fig. 5.

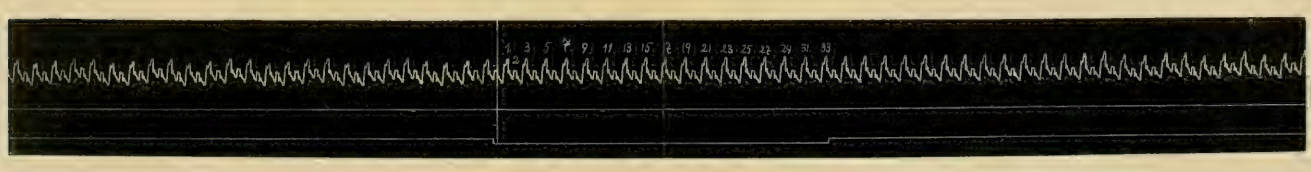


Fig. 6.

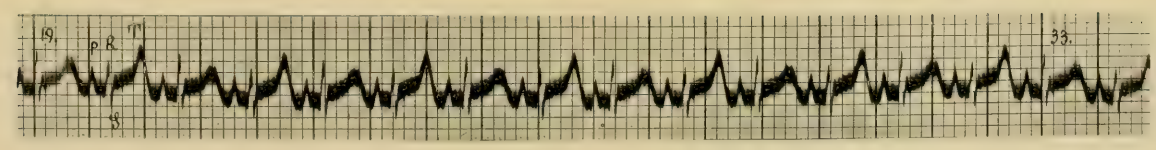


Fig. 7.

Verlag von Martin Hager, Bonn.

Kommler & Jonas, Dresden.

Fig. 8.

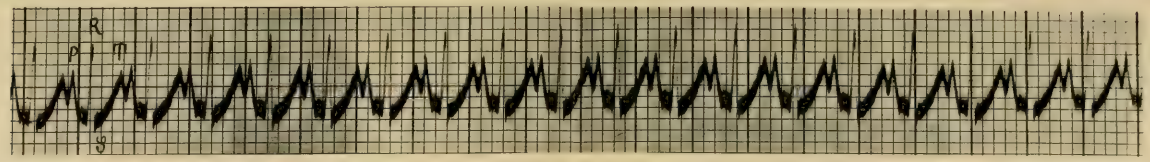


Fig. 9.

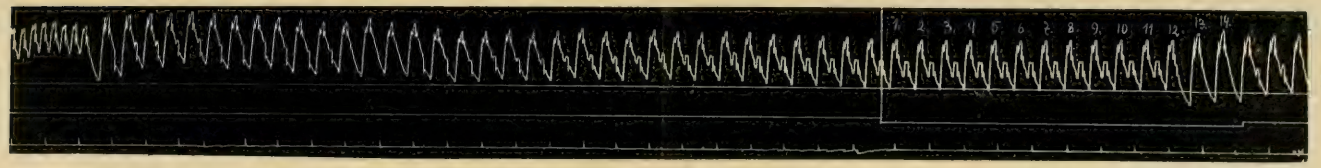


Fig. 10.

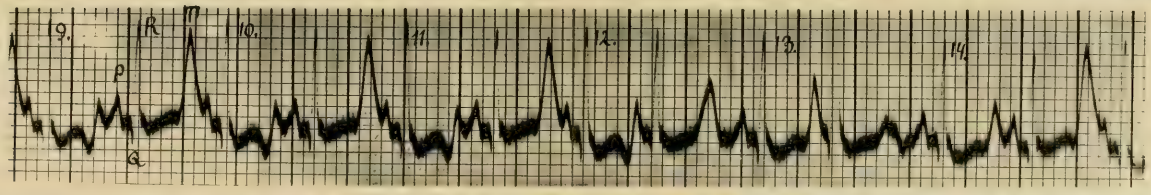


Fig. 11.

Fig. 12.

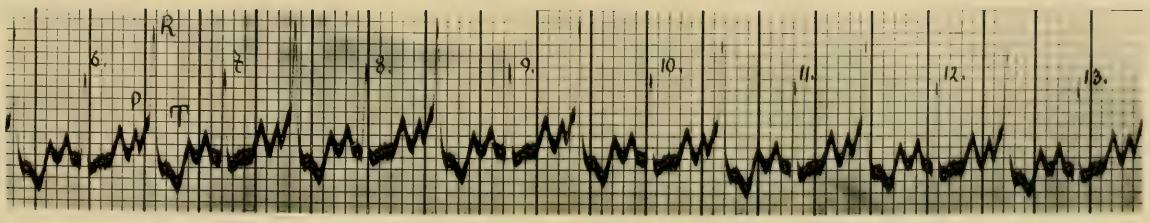
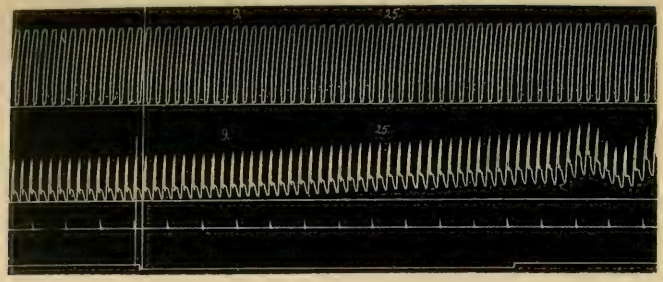


Fig. 13.

Verlag von Martin Hager, Bonn.

Kommler & Jonas, Dresden.

Fig. 14.



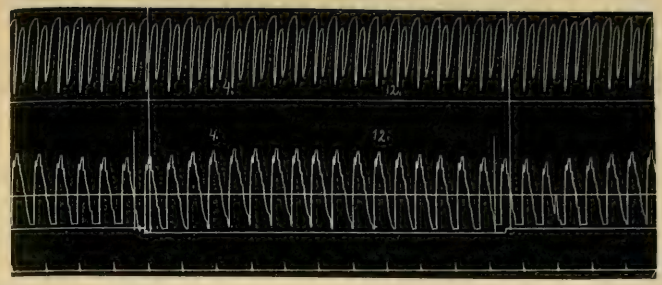


Fig. 15.

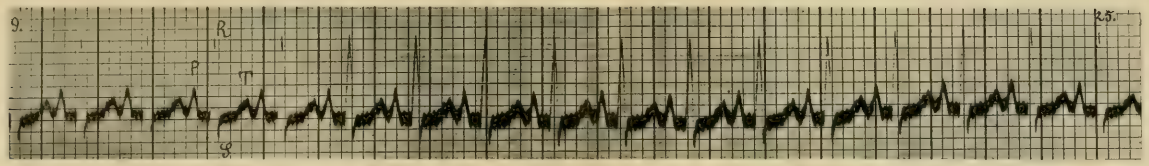


Fig. 16.

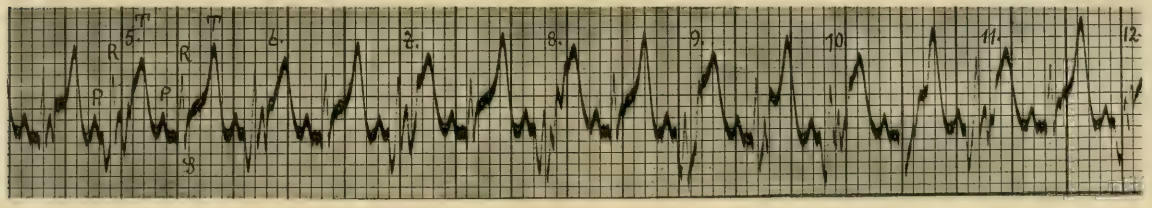


Fig. 17.

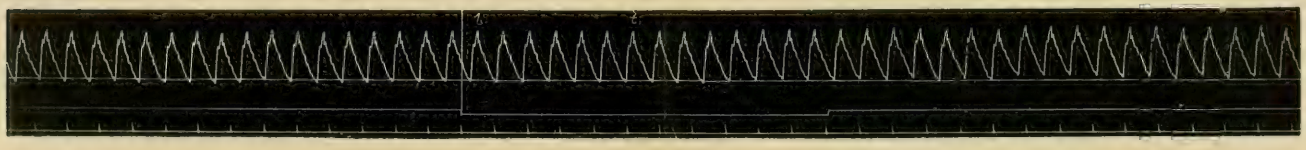


Fig. 18.

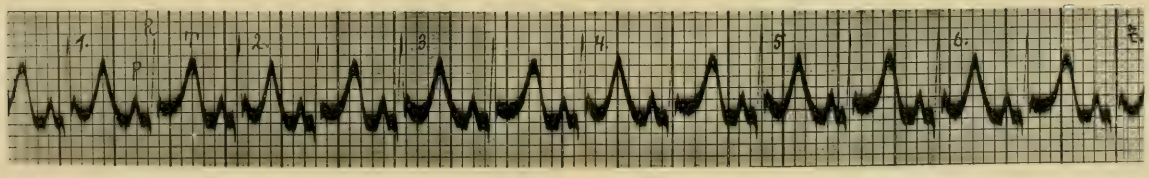


Fig. 19.

Verlag von Martin Hager, Bonn.

Rommler & Jonas, Dresden.

Fig. 1.

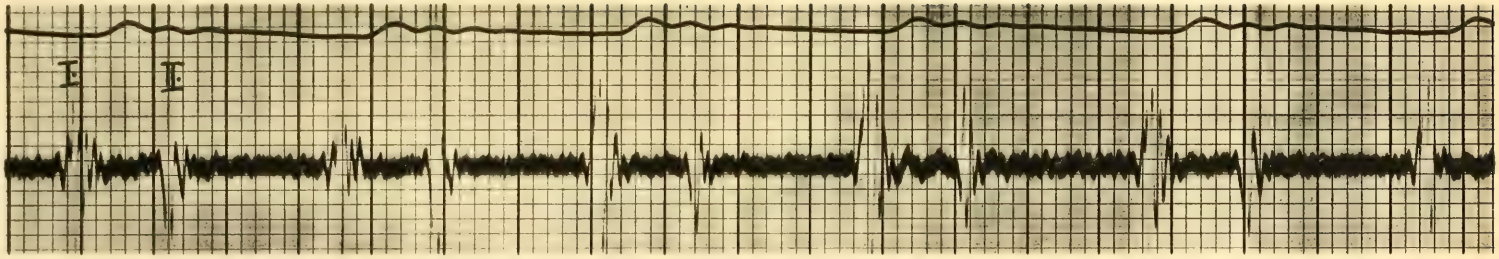


Fig. 2.

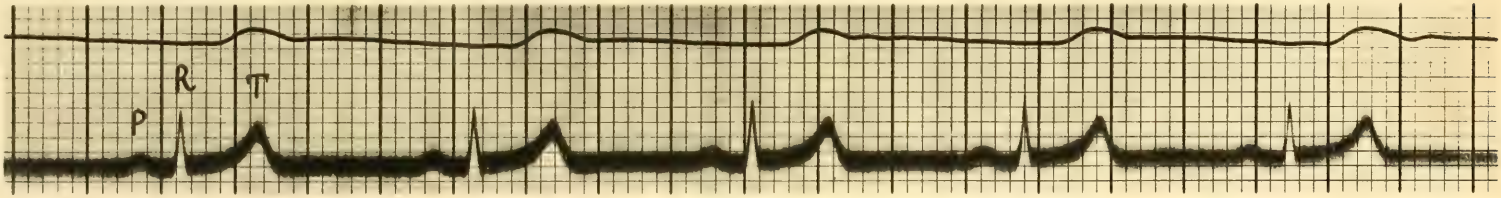


Fig. 3.

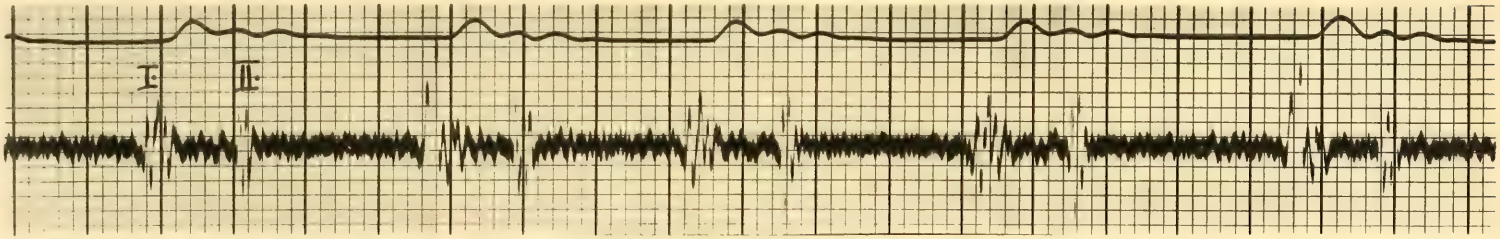
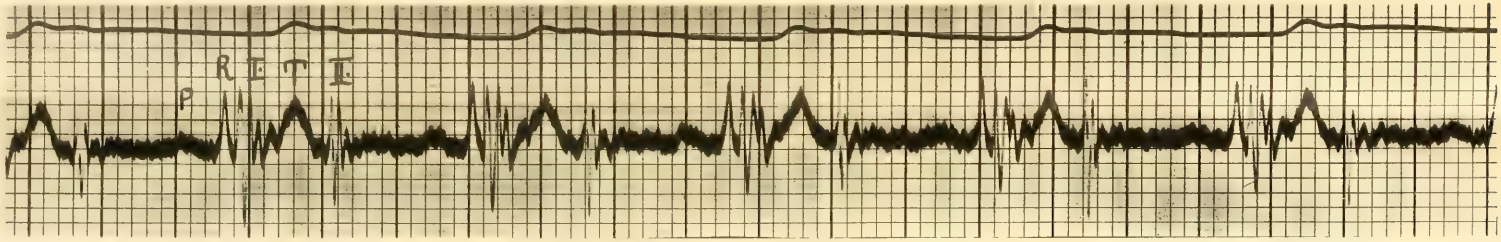


Fig. 4.



Verlag von Martin Hager, Bonn.

Rommler & Jonas, Dresden.

MBL WHOI Library - Serials
5 WHSE 07986

1378